

**VŠB – Technická univerzita Ostrava**

**Fakulta elektrotechniky a informatiky**

**Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství**

**Modelování sítnicového cévního systému s cílem  
jeho obrazové extrakce a standardizace cévní  
tortuozity**

**Modeling of The Retinal Vascular System for  
Image Extraction and Standardization of Vascular  
Tortuosity**

# Zadání

VŠB - Technická univerzita Ostrava  
Fakulta elektrotechniky a informatiky  
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství

## Zadání diplomové práce

Student: **Bc. Alice Křesťanová**  
Studijní program: N2649 Elektrotechnika  
Studijní obor: 3901T009 Biomedicínské inženýrství  
Téma: **Modelování sítnicového cévního systému s cílem jeho obrazové extrakce  
a standardizace cévní tortuozity**  
**Modeling of the Retinal Vascular System for Image Extraction  
and Standardization of Vascular Tortuosity**

Jazyk vypracování: čeština

Zásady pro vypracování:

1. Stručné teoretické shrnutí problematiky retinopatie nedonošených, možnosti její diagnostiky a léčby s důrazem na popis technických aspektů zobrazovacího systému RetCam 3. generace.
2. Stručné teoretické shrnutí problematiky vývoje oka s důrazem na sítnicové cévní řečiště a jeho embryonální vývoj.
3. Rešerše obrazové analýzy retinálního cévního systému.
4. Návrh algoritmu registrace obrazu s cílem unifikace polohy cévního systému.
5. Návrh segmentačního algoritmu pro modelování cévního systému oka.
6. Návrh algoritmu pro výpočet tortuozity sítnicového cévního řečiště.
7. Shrnutí a zhodnocení výsledků.

Seznam doporučené odborné literatury:

- [1] JELINEK, Herbert F. a Michael J. CREE. *Automated image detection of retinal pathology*. Boca Raton: CRC Press, c2010. ISBN 978-0849375569.
- [2] ANDERSON, Robert E., Joe G. HOLLYFIELD a Matthew M. LAVAIL (Eds.). *Retinal degenerative diseases laboratory and therapeutic investigations*. New York: Springer, 2010. ISBN 978-1441913999.
- [3] MABROUK, Mai S. *Retinal Image Processing Feature Extraction and Detection of Motion Parameters of Retinal Images*. Neue Ausg. Saarbrücken: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2012. ISBN 3848425521.
- [4] EDDIE, Y. K. NG. *Image analysis and modeling in ophthalmology*. Boca Raton: CRC Press, 2014. ISBN 978-1466559301.

Formální náležitosti a rozsah diplomové práce stanoví pokyny pro vypracování zveřejněné na webových stránkách fakulty.

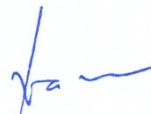
Vedoucí diplomové práce: **doc. Ing. Marek Penhaker, Ph.D.**

Datum zadání: 01.09.2017

Datum odevzdání: 30.04.2018



doc. Ing. Jiří Koziolek, Ph.D.  
vedoucí katedry



prof. Ing. Pavel Brandštetter, CSc.  
děkan fakulty

## Prohlášení studenta

Prohlašuji, že jsem tuto diplomovou práci vypracovala samostatně. Uvedla jsem všechny literární prameny a publikace, ze kterých jsem čerpala.

V Ostravě dne: 27. dubna 2018

*Křiváková*

.....  
podpis studenta

## **Poděkování**

Ráda bych touto cestou poděkovala panu Ing. Janu Kubíčkovi za jeho cenné rady, připomínky a odborné konzultace při vytváření této diplomové práce. Poděkování patří i panu MUDr. Juraji Timkovičovi, Ph.D. za odbornou pomoc a poskytnutí reálných patientských dat. Poděkování patří i mé rodině a příteli za pochopení během studia a jejich podporu při tvorbě této závěrečné práce.

## **Abstrakt**

Diplomová práce se komplexně zabývá analýzou a modelováním retinálního cévního systému. Hlavním námětem práce je design a realizace plně automatického segmentačního modelu, umožňující extrakci oblasti cévního systému v rámci binárního modelu, kde ostatní retinální struktury jsou potlačeny. Důležitou vlastností modelu je senzitivita a robustnost, aby bylo možno deklarovat efektivitu segmentace v prostředí, disponující horšími obrazovými parametry. Z tohoto důvodu je navržený model rovněž testován pro data, kde cévní systém je vizualizován pod špatným kontrastem. Součástí analýzy je komparativní testování navrženého modelu vůči vybraným segmentačním metodám na základě objektivních měřítek. Navržený segmentační model umožňuje extrakci příznaků, hodnotící globální míru zakřivení příslušného cévního systému. Tato procedura je klíčová pro klasifikaci patologické tortuozity, která je rovněž námětem této práce. Navržený model je vybaven registrační procedurou, umožňující kompenzovat geometrické difference při opakovaném snímání retiny. Navržený model byl testován a verifikován na datasetu ze systému RetCam 3, čítající 44 záznamů.

## **Klíčová slova**

Tortuozita, sítnice, detekce, cévní řečiště, retinopatie nedonošených, RetCam3, MATLAB

## **Abstract**

This diploma thesis deals with complex analysis and modeling of the retinal vascular system. The aim of the thesis is the design and implementation of a fully automated segmentation model, allowing extraction of the blood system area within the binary model, where other retinal structures are suppressed. An important feature of the model is sensitivity and robustness to declare the efficiency of segmentation in a environment with worse image parameters. For this reason, the designed model is also tested for data where the vascular system is visualized under low contrast. Part of the analysis is the comparative testing of the designed model against selected segmentation methods based on objective criteria. Designed segmentation model allows the extraction of symptoms that evaluate the global degree of curvature of the vascular system. This procedure is key for the classification of pathological tortuosity, which is also the subject of this work. The designed model is equipped with a registration procedure that allows to compensate geometric differences during repeated retinal scanning. The designed model was tested and verified on dataset from system RetCam 3, containing 44 images.

## **Keywords**

Tortuosity, retina, detection, blood vessels, retinopathy of prematurity, RetCam3, MATLAB

## Obsah

Seznam použitých symbolů a zkratk .....	9
Seznam ilustrací a seznam tabulek .....	10
Úvod .....	14
1 Retinopatie nedonošených .....	15
1.1 Stádia retinopatie nedonošených .....	15
2 Diagnostika retinopatie nedonošených .....	17
3 Technické aspekty RetCamu3 .....	18
4 Faktory ovlivňující embryonální vývoj vaskularizace sítnice .....	21
4.1 Faktor HIF-1 .....	21
4.2 Faktor VEGF .....	21
4.3 Faktor IGF-1 .....	21
5 Současný stav řešené problematiky .....	23
5.1 Zpracování snímků pomocí softwaru RetiView .....	23
5.2 Výpočet a klasifikace tortuozity .....	24
5.3 Automatická detekce tortuozity strojovým učením .....	24
5.4 Segmentace cévního řečiště na základě metody shlukování K-means .....	26
5.5 Detekce cévní tortuozity na základě algoritmu pro detekování stacionárních bodů .....	27
5.6 Segmentace cévního řečiště na základě techniky rozpoznání určitého vzoru .....	29
5.7 Segmentace cévního řečiště na základě modelování .....	29
5.8 Segmentace cévního řečiště na základě sledování .....	29
5.9 Segmentace cévního řečiště na základě použití neuronových sítí .....	29
5.10 Segmentace cévního řečiště s učitelem .....	30
5.11 Segmentační metody bez učitele .....	30
5.12 Segmentace cévního řečiště založena na Gaborově transformaci .....	30
5.13 Hodnocení segmentace na základě Gaborovy transformace pomocí ROC křivky .....	32
5.14 Extrakce a analýza tortuozity .....	33
5.15 Víceúrovňová Top-Hat transformace .....	34
5.16 Víceúrovňová Top-hat detekce pro odstranění optického disku .....	35
6 Charakteristika obrazových dat sítnice .....	37
6.1 Retinální snímky pořízené RetCamem3 .....	37
6.2 Retinální snímky z databáze DRIVE .....	37

6.3	Retinální snímky z databáze STARE .....	38
7	Návrh segmentační procedury retinálního cévního systému.....	40
8	Porovnání segmentačních metod.....	45
8.1	Objektivizační parametry pro komparaci segmentačních modelů .....	45
8.1.1	Strukturní index podobnosti .....	45
8.1.2	Střední kvadratická chyba .....	45
8.1.3	Korelační koeficient obrazu .....	45
8.2	Alternativní segmentační metody pro extrakci cévního řečiště .....	46
8.2.1	Předzpracování snímků .....	46
8.2.2	Segmentace cévního řečiště pomocí morfologických operací .....	47
8.2.3	Segmentace cévního řečiště pomocí Gaborovy transformace .....	53
8.2.4	Segmentace cévního řečiště pomocí Bot-hat transformace .....	55
8.2.5	Top-hat transformace .....	55
8.2.6	Bottom-hat transformace .....	58
8.3	Hodnocení podobnosti segmentovaných snímků .....	59
8.3.1	Hodnocení podobnosti segmentovaných snímků pomocí morfologických operací .....	60
8.3.2	Hodnocení podobnosti segmentovaných snímků pomocí morfologických operací a Gaborovy transformace .....	61
8.3.3	Hodnocení Top-Hat a Bottom-Hat segmentace vůči segmentaci dle Heneghena .....	62
9	Standardizace tortuozity .....	65
9.1	Princip výpočtu tortuozity .....	65
9.2	Vyhodnocení tortuozity .....	65
10	Registrace cévního systému .....	72
11	Závěr .....	76
12	Seznam použité literatury .....	79
	Seznam příloh.....	82



## Seznam použitých symbolů a zkratek

A.	arterie, tepna
apod.	a podobně
ČR	Česká republika
EPO	erythropoetin
FCM	Fuzzy C-means shlukovací algoritmus
FNO	Fakultní nemocnice Ostrava
GUI	Graficko-uživatelské rozhraní
g	gram
HIF	hypoxií indukovaný faktor
IGF	inzulinu podobný růstový faktor
lat.	latinsky
MSE	střední kvadratická chyba
např.	například
ROP	retinopatie nedonošených
SSIM	strukturní index podobnosti
tzv.	takzvaný
VEGF	vaskulární endotelový růstový faktor

## Seznam ilustrací a seznam tabulek

Obrázek 1: Hodnocení lokalizace změn a jejich rozsahu na retině [2] .....	15
Obrázek 2: Jednotlivá stádia retinopatie nedonošených [2] .....	16
Obrázek 3: Průběh vyšetření přístrojem RetCam3 [1] .....	17
Obrázek 4: Popis RetCam3 [1].....	19
Obrázek 5: Pracovní plocha a deska s klávesnicí a ovládacími prvky [1] .....	19
Obrázek 6: Tři funkční pedály pro ovládání jasu, ohniskové vzdálenosti od sítnice a přepínání módu video/snímek [1].....	19
Obrázek 7: Pohled z boku na Ret/Cam3 se záběrem na ergonomickou kameru [1] .....	20
Obrázek 8: Schéma reprezentace faktorů IGF-1, VEGF, EPO a $\omega$ -3 PUFA, které ovlivňují vývoj cévního řečiště vedoucího k vývoji ROP [4] .....	22
Obrázek 9: Vývojový diagram RetView [5] .....	23
Obrázek 10: Výstup snímku v šedé škále a úprava v barevném spektru použitím různých úrovní .....	24
Obrázek 11: Nativní retinální obrazová data (vlevo), výstup segmentace (vpravo) [7].....	25
Obrázek 12: Segmentační proces pomocí metody K-means [8] .....	26
Obrázek 13: Výstupy segmentačního procesu s různými velikostmi shluků K: a) Zlatý standard snímku z DRIVE databáze, b) K = 2, c) K = 4, d) K = 6, e) K = 8, f) K = 10 [8] .....	27
Obrázek 14: Průběh cévy popisující souřadnice X a Y skeletonizovaného cévního řečiště [8] .....	28
Obrázek 15: Průběh cévy znázorňující stacionární body mezi body A, B [8] .....	28
Obrázek 16: Stacionární body S1 až S4: a) bod zakřivení v maximu S1, b) bod zakřivení v minimu S2, .....	28
Obrázek 17: Proces předzpracování obrazu: a) Extrakce G chrominanční složky, b) monochromatický transformace, c) ostření obrazu, d) adaptace histogramu [11] .....	31
Obrázek 18: Nativní fundus snímek (vlevo), zlatý standard (uprostřed) a výstup GLM modelu (vpravo) [11].....	32
Obrázek 19: ROC křivka (AUC = 0.82) s nastavením parametrů (viz Tabulka 4) [11] .....	33
Obrázek 20: Model tortuozity s prahovou hodnotou 10 (dole vlevo), a 50 (dole vpravo), nativní kontrastní snímek pořízený RetCamem3 (nahore vlevo) , segmentace založena na Gaborově transformaci se skeletonizací (nahore vpravo) [12] .....	34
Obrázek 21: Proces zlepšení obrazu: a) původní snímek, b) úprava obrazu víceúrovňovou Top-hat transformací a c) vylepšení výsledného snímku roztažením histogramu [13] .....	35
Obrázek 22: Proces předzpracování obrazu: a) intenzita HSI, b) adaptivní histogram, c) homogenizovaný snímek, d) finální snímek cévního řečiště [14].....	35
Obrázek 23: Segmentované cévní řečiště: a) fyziologická sítnice z HRF databáze, b) patologická sítnice postižená glaukomem; snímek z HRF databáze, c) a d) testovací a trénovací snímky z DRIVE databáze [14].....	36
Obrázek 24: Fyziologický snímek (vlevo), snímek s diagnostikovaným ROP 2 a plus formou (vpravo) .....	37
Obrázek 25: Ukázka testovací sady z databáze DRIVE: nativní snímek sítnice (zleva), výstup 1. manuální segmentace, výstup 2. manuální segmentace [15].....	38
Obrázek 26: Ukázka trénovací sady z databáze DRIVE: nativní snímek sítnice (vlevo), výstup manuálního segmentačního procesu (vpravo) [15] .....	38

Obrázek 27: Ukázka snímků z databáze STARE: a) nativní snímek s retinopatií, b) manuálně segmentovaný snímek podle Hoovera, c) manuálně segmentovaný snímek podle Kouznetsové, d) segmentační výstup odpovídajícího prostorového filtru [16].....	39
Obrázek 28: Segmentace cévního řečiště na základě morfologických operací .....	40
Obrázek 29: Nativní snímek (nahore), Segmentovaný snímek s nastavením prahovacích hodnot (15, 25) (dole vlevo), s nastavením prahovacích hodnot (30,50) (dole vpravo) .....	42
Obrázek 30: Vstupní nekонтastní snímek z RetCamu3 (vlevo), segmentovaný snímek (vpravo).....	43
Obrázek 31: Vstupní kontrastní snímek z RetCamu3 (vlevo), segmentovaný snímek (vpravo) .....	44
Obrázek 32: Proces předzpracování obrazu [1] .....	46
Obrázek 33: Proces předzpracování snímku pořízeného RetCamem3 .....	47
Obrázek 34: Proces předzpracování obrazu z databáze DRIVE .....	47
Obrázek 35: Proces předzpracování snímku z databáze STARE .....	47
Obrázek 36: Dílčí kroky morfologických operací [1] .....	49
Obrázek 37: Segmentace cévního řečiště morfologickými operacemi [1].....	49
Obrázek 38: Segmentace cévního řečiště z retinálních snímků pořízených RetCamem3 [1] .....	49
Obrázek 39: Blokové schéma segmentace obrazu pro snímky z databází DRIVE a STARE.....	49
Obrázek 40: Ukázka nastavení tří prahových hodnot na základě hodnot kvantilů $x_{0.65}$ , $x_{0.57}$ , $x_{0.52}$ .....	50
Obrázek 41: Dvě po sobě jdoucí prahování a výstup segmentace (nahore), jedno prahování s prahem $x_{0.362}$ (dole) .....	50
Obrázek 42: Porovnání prahování s pevnými prahy a prahovou hodnotou získanou z $x_{0.325}$ .....	51
Obrázek 43: Segmentace cévního řečiště ze snímku pocházejícího z databáze DRIVE.....	52
Obrázek 44: Segmentace cévního řečiště ze snímku pocházejícího z databáze STARE .....	52
Obrázek 45: Reálná část (vlevo) a imaginární část odezvy na Gaborovu vlnku s parametry $\sigma = [2:2:8].*0.6$ ,.....	53
Obrázek 46: Blokové schéma algoritmu pro segmentaci sítnicového cévního řečiště na základě Gaborovy transformace [23] .....	54
Obrázek 47: Segmentace obrazu na základě Gaborova filtru (nativní snímek pořízen RetCamem3) ..	54
Obrázek 48: Segmentace obrazu na základě Gaborova filtru (databáze STARE) .....	55
Obrázek 49: Segmentace obrazu na základě Gaborovy transformace (databáze DRIVE).....	55
Obrázek 50: a) Předzpracovaný snímek z databáze RetCam3, snímky po Top-hat transformaci s nastavenými parametry č. 1: b) disk, c) line, d) diamond.....	56
Obrázek 51: a) Předzpracovaný snímek z databáze RetCam3, snímky po Top-hat transformaci s nastavenými parametry č. 1: b) disk, c) line, d) diamond.....	56
Obrázek 52: a) Předzpracovaný snímek z databáze DRIVE, snímky po Top-hat transformaci za použití strukturního elementu: b) disk, c) line, d) diamond .....	57
Obrázek 53: a) Předzpracovaný snímek z databáze STARE, snímky po Top-hat transformaci za použití strukturního elementu: b) disk, c) line, d) diamond .....	57
Obrázek 54: a) Výstupní snímek DRIVE po Top-hat transformaci strukturním elementem disk (vzdálenost = 20), b) binarizované cévní řečiště prahováním.....	57
Obrázek 55: a) Předzpracovaný snímek z RetCamu3 po Top-hat transformaci (vlevo), b) Segmentovaný snímek (vpravo) .....	58
Obrázek 56: Proces předzpracování snímku z databáze DRIVE .....	58
Obrázek 57: Předzpracovaný snímek (vlevo), segmentovaný snímek (vpravo) .....	59
Obrázek 58: Proces předzpracování snímku z databáze STARE .....	59

Obrázek 59: Předzpracovaný snímek STARE (vlevo), segmentovaný snímek (vpravo).....	59
Obrázek 60: Předzpracovaný snímek RetCam3 (vlevo), Bottom-hat (uprostřed), Segmentovaný snímek (vpravo).....	59
Obrázek 61: Segmentovaný kontrastní snímek podle Heenghenovy metody (vlevo), pomocí morfologických operací (vpravo).....	61
Obrázek 62: Porovnání segmentovaného kontrastního snímku pomocí Gaborovy transformace (vlevo), pomocí zvolené metodě na bázi Heneghena (vpravo).....	62
Obrázek 63: Porovnání segmentovaného kontrastního snímku pomocí Top-hat transformace (vlevo), pomocí zvolené metodě na bázi Heneghena (vpravo).....	63
Obrázek 64: Porovnání segmentovaného kontrastního snímku po Bottom-hat transformaci (vlevo), Heenghan vpravo) .....	64
Obrázek 65: Ukázka patologických snímků s hodnotami tortuozity.....	66
Obrázek 66: Ukázka fyziologických snímků s hodnotami tortuozity .....	67
Obrázek 67: Krabicový graf patologických a fyziologických snímků .....	68
Obrázek 68: Krabicový graf fyziologických snímků .....	70
Obrázek 69: Krabicový graf patologických snímků.....	70
Obrázek 70: Krabicový graf fyziologických snímků po odstranění odlehlých pozorování .....	71
Obrázek 71: Krabicový graf patologických snímků po odstranění odlehlých pozorování .....	71
Obrázek 72: Struktura algoritmu pro registraci retinálních obrazů.....	72
Obrázek 73: Konvergenční charakteristiky pro korelaci registrovaného obrazu .....	73
Obrázek 74: Konvergenční charakteristiky pro strukturální podobnost registrovaného obrazu .....	74
Obrázek 75: Konvergenční charakteristiky pro střední kvadratickou chybu registrovaného obrazu....	74
Obrázek 76: Časová komplexita registrace obrazu pro 50 retinálních záznamů.....	75
Tabulka 1: Technické parametry přístroje RetCam3 [1].....	18
Tabulka 2: Parametry pro určení míry zakřivení [7] .....	25
Tabulka 3: Výsledné F-hodnoty podle volby parametru zakřivení [7] .....	25
Tabulka 4: Parametry nastavení Gaborova filtru [11].....	31
Tabulka 5: Nastavené parametry pro segmentační proceduru cévního systému.....	42
Tabulka 6: Nastavené hodnoty v algoritmu pro segmentaci cévního řečiště na základě morfologických operací.....	53
Tabulka 7: Nastavené parametry Gaborovy vlny pro Gaborovu transformaci .....	55
Tabulka 8: Nastavené parametry strukturních elementů č. 1 pro Top-hat transformaci .....	56
Tabulka 9: Nastavené parametry strukturních elementů č. 2 pro Top-hat transformaci .....	56
Tabulka 10: Nastavené parametry strukturních elementů č. 3 pro Bottom-hat transformaci.....	58
Tabulka 11: Porovnání segmentovaných kontrastních snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient.....	60
Tabulka 12: Porovnání segmentovaných nekontrastních snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient.....	60
Tabulka 13: Porovnání segmentovaných kontrastních snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient (Gaborova transformace).....	62
Tabulka 14: Porovnání segmentovaných nekontrastních snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient (Gaborova transformace).....	62

Tabulka 15: Porovnání segmentovaných kontrastních snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient.....	63
Tabulka 16: Porovnání segmentovaných nekontrastních snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient (Bottom-hat transformace) .....	64
Tabulka 17: Srovnání alternativních metod vůči segmentační metodě na bázi Heneghena .....	64
Tabulka 18: Hodnoty tortuozity patologických snímků.....	66
Tabulka 19: Hodnoty tortuozity fyziologických snímků .....	67
Tabulka 20: Základní statistické parametry u patologických a fyziologických snímků .....	68
Tabulka 21: Hodnoty korelačních koeficientů po křížové korelaci mezi patologickými a fyziologickými snímky .....	69
Tabulka 22: Základní statistické parametry získaných korelačních koeficientů.....	69

## Úvod

Tato diplomová práce vznikla ve spolupráci s Centrem pro děti s vadami zraku Oční kliniky Fakultní nemocnice v Ostravě. Cílem je vytvořit segmentační model sítnicového cévního systému ze snímků sítnice pořízených přístrojem RetCam3 a následně navrhnout algoritmus pro výpočet tortuozity sítnicového cévního řečiště za účelem její standardizace.

V Centru pro děti s vadami zraku vznikl požadavek standardizovat tortuozitu ze segmentovaných snímků, jelikož doposud byla tortuozita cév hodnocena pouze vizuálním porovnáním více snímků nebo pomocí křivítka. Tímto způsobem může vznikat chyba měření, která může vzniknout kvůli nepřesnosti při manuálním měření tortuozity. Hlavním výstupem práce je algoritmus pro výpočet koeficientu tortuozity.

Teoretická část se zabývá popisem nemoci zvaná retinopatie nedonošených. S tímto onemocněním je úzce spjatá tortuozita čili vinutí cév. V technické části je popsán přístroj RetCam3, jedná se o fundus kameru třetí řady RetCam od firmy Clarity Medical Systems, která se používá pro screening a včasnou diagnostiku retinopatie nedonošených u předčasně narozených dětí. Jednou z dalších kapitol jsou faktory ovlivňující embryonální vývoj vaskularizace sítnice. Mezi rizikové faktory patří například problémy s produkcí kyslíku, jenž ovlivňují produkci faktorů HIF-1 a VEGF.

Součástí diplomové práce je komplexní rešerše o současných metodách zpracování obrazu pro extrakci cévního řečiště a výpočtu tortuozity. Na základě této rešeršní části je následně vytvořen segmentační algoritmus a algoritmus pro výpočet tortuozity.

V praktické části jsou charakterizovány dodané datasey snímků z RetCamu3 Centrem pro děti s vadami zraku. Dále je popsán použitý segmentační algoritmus, jehož výstupem je model cévního systému sítnice. Jednou z kapitol je také porovnání alternativních segmentačních metod vůči zvolené segmentační metodě. V praktické části je také charakterizován algoritmus pro výpočet koeficientu tortuozity, včetně matematického principu, z něhož vychází.

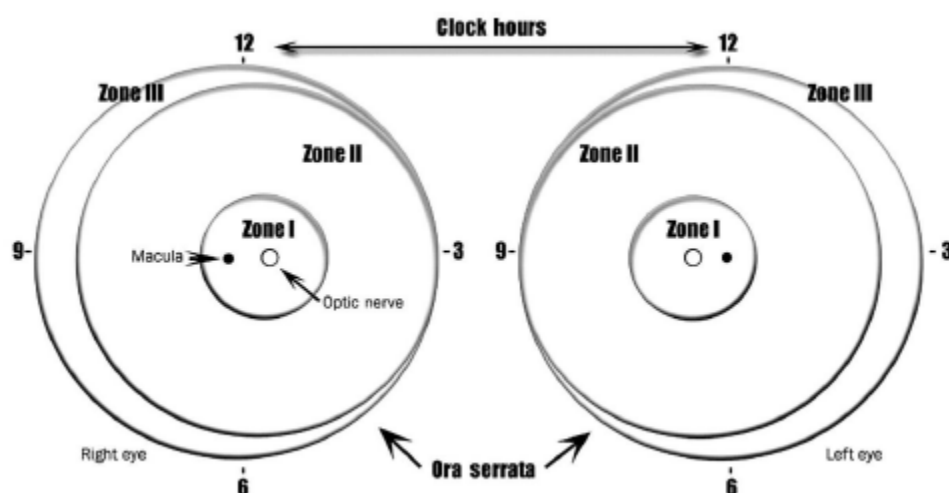
Posledním krokem bylo navrhnout algoritmus pro registraci obrazu, jenž slouží ke srovnání dvou a více obrazů, jenž jsou vzájemně vůči sobě posunuty o geometrický inkrement.

# 1 Retinopatie nedonošených

Retinopatie nedonošených (ROP) je vazoproliferativní choroba, která postihuje nezralé cévy sítnice u předčasně narozených dětí. Toto onemocnění se objevuje u dětí, jež spadají do následujících rizikových skupin: děti narozené před 32. gestačním týdnem, děti s porodní hmotností méně než 1500 g. Další možné riziko onemocnění touto nemocí je při hypoxemii či hyperkapnii novorozence. Průběh ROP může být mírný bez vizuálních defektů, agresivní s formací nového cévního řečiště (neovaskularizace).

Na očním pozadí se lokalizují změny, které mají význam pro prognózu a načasování léčby. Pro správnou lokalizaci změn se sítnice rozděluje do tří kruhových zón. Prognóza ROP je tím horší, čím blíže se vyskytují změny k zadnímu pólu oka. V takovýchto situacích je nutné zahájit včasnou léčbu. Zóna I představuje kruhovou oblast, jež odpovídá dvojnásobku vzdálenosti centra terče zrakového nervu ke středu žluté skvrny. Míru poškození sítnice lze udávat přirovnáním hodnot podle ciferníku hodin nebo po 30 stupních.

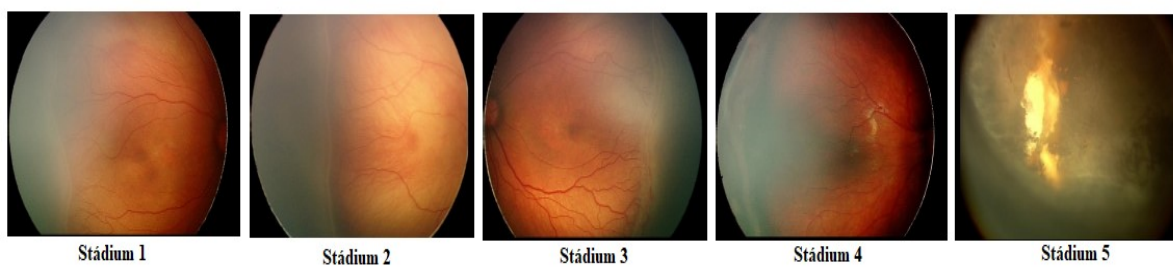
Rozsah postižení sítnice je vhodným ukazatelem hodnocení prognózy onemocnění. U předčasně narozených dětí dochází k narušení fyziologického vývoje kapilár sítnice. Retinopatie nedonošených má 5 vývojových stádií, projevují se strukturálními změnami, jenž probíhají na hranici vaskularizovaných a avaskulárních částí retiny. [1] [2]



Obrázek 1: Hodnocení lokalizace změn a jejich rozsahu na retině [2]

## 1.1 Stádia retinopatie nedonošených

Pro stádium 1 je charakteristická plochá bělavá demarkační linie, která dělí sítnici na vaskularizovanou a avaskulární část. Ve stádiu 2 je demarkační linie rozšířena a zvednuta nad úroveň sítnice, dochází k vytvoření tzv. valu. Typickým znakem pro stádium 3 je extraretinální fibrovaskulární proliferace, kdy dochází k tvorbě nových kapilár rostoucích do sklivcového prostoru a formování fibrózní tkáně. Stádium 4 se vyznačuje částečným odchlípením sítnice a stádium 5 je kompletním odchlípením sítnice. Mimo těchto 5 stádií lze také určovat onemocnění plus forma, která je charakteristická přítomností zvýšené cévní aktivity. Projevy této aktivity jsou zvýšená dilatace vén a výrazné vinutí sítnicových cév. [2]



**Obrázek 2: Jednotlivá stádia retinopatie nedonošených [2]**



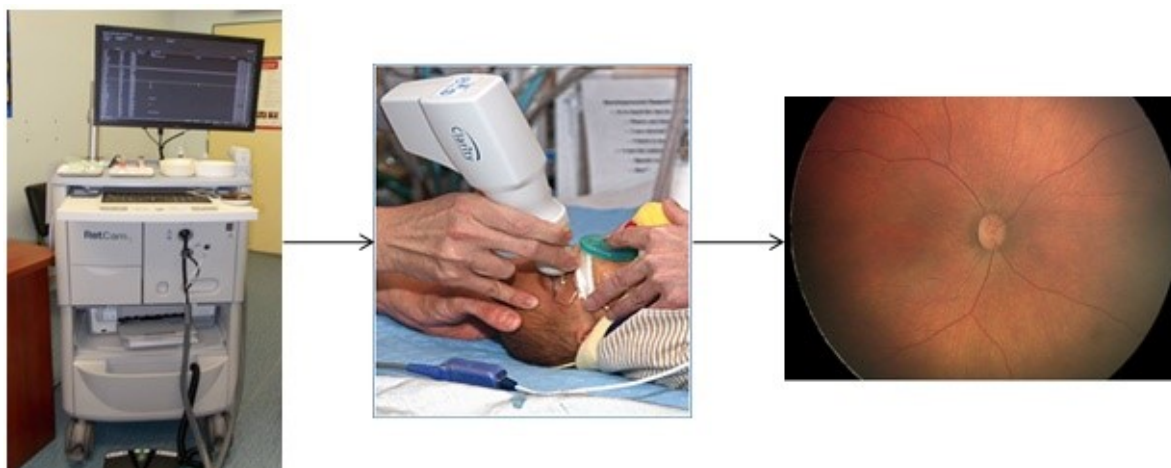
## 2 Diagnostika retinopatie nedonošených

Screening je preventivně prováděn u novorozenců narozených před 31. gestačním týdnem nebo s porodní hmotností pod 1 500 g. Dále jsou děti kontrolovány co 1–2 týdny až do vaskularizace III. zóny, kdy dochází k navázání temporálně na druhou zónu až k ora serrata.

U léčebného procesu ROP platí, že čím později dochází ke vzniku retinopatie nedonošených, tím dosahuje toto onemocnění lepší prognózy.

Pro diagnostiku retinopatie nedonošených je třeba zmínit využití nepřímé oftalmoskopie a přístroje RetCam3. První z těchto diagnostických metod se používá pro sledování očního pozadí pomocí světla z nepřímého oftalmoskopu, které prochází kondenzační čočkou a na očním zrcátku vidí lékař převrácený obraz očního pozadí.

Druhá metoda spočívá v aplikaci diagnostického přístroje RetCam3, jenž umožňuje prostorové zobrazení sítnice s výrazně větším zorným polem, než je u předchozí metody. RetCam3 je nejmodernější zařízení z této oblasti a vyvinula jej firma Clarity Medical Systems. Využívá se pro včasnou diagnostiku ROP u dětí do jednoho roku případně starších, ale na ně se aplikuje spíše metoda uvedená výše. Velkou výhodou je možnost pořízení snímků sítnice pro jejich srovnání a sledování vývoje onemocnění či účinků léčby v čase. Vyšetření z tohoto důvodu nezávisí na lidské paměti, což neplatí u nepřímé oftalmoskopie. [1]



Obrázek 3: Průběh vyšetření přístrojem RetCam3 [1]

### 3 Technické aspekty RetCamu3

Přístroj RetCam3 obsahuje 5 výměnných objektivů s různým širokoúhlým záběrem, které lze aplikovat dle potřeby. Pro diagnostiku retinopatie nedonošených se využívá čočka širokoúhlým zorným polem 130 stupňů, která umožňuje sledovat obraz retiny lépe než jinými metodami. Dále je možné u RetCamu3 využít portrétovou čočku, čočku se širokoúhlým záběrem 120 stupňů pro děti, čočku pro děti i dospělé s vysokým kontrastem o velikosti pole 80 stupňů, v neposlední řadě se jedná o čočku s detailním rozšířením a velkým zvětšením se zorným polem 30 stupňů.

Obrazová data pořízená RetCamem3 se nacházejí v barevném spektru s rozlišením 640x480 pixelů. Snímky mohou být zobrazeny na celé obrazovce s maximálními detaily nebo jako videozáznam s pořizovací rychlostí 30 snímků za sekundu, což odpovídá 10 bit/pixel. Technické parametry periférií přístroje RetCam3 jsou uvedeny níže (viz Tabulka 1). [1]

Tabulka 1: Technické parametry přístroje RetCam3 [1]

#### Počítač

Operační systém	Windows 7
Procesor	Pentium Dual Core 2.4GHz
Připojení	LAN/Multi USB
Hard disk	1 TB
Systémová paměť	4 GB

#### Integrovaný mobilní vozík

Monitor	21" x 23"
Pracovní deska	41"
Pracovní plocha	230 čtverný inch
Zobrazení na monitoru	23"
Zásuvky	4 uzamykatelné
Napájení	Napájecí kabel, baterie
Tiskárna	Kombinace tiskárny klasické a fototiskárny
Baterie	Záložní zdroj na 15 min. provoz

#### Příslušenství

Zásuvka na počítač  
Fluorescenční modul pro angiografii

#### Složka pacienta Import/Export

Převod Windows složek  
Formát Clarity a/nebo Ophthalmic DICOM

Pro vyšetření sítnice se k oku přikládá ergonomická ruční kamerová sonda, která je, oproti kamerám použitých v předchozích řadách RetCamu, lehčí a poskytuje lepší ovladatelnost. Součástí přístroje jsou i tři funkční pedály, díky nimž lze přepínat módy video/snímek, měnit ohniskovou vzdálenost či ovládat jas. [1]



Obrázek 4: Popis RetCam3 [1]



Obrázek 5: Pracovní plocha a deska s klávesnicí a ovládacími prvky [1]



Obrázek 6: Tři funkční pedály pro ovládání jasu, ohniskové vzdálenosti od sítnice a přepínání módu video/snímek [1]



**Obrázek 7: Pohled z boku na Ret/Cam3 se záběrem na ergonomickou kameru [1]**

## 4 Faktory ovlivňující embryonální vývoj vaskularizace sítnice

Jak již bylo zmíněno ROP je vazoproliferativní onemocnění sítnice vyskytující se u předčasně narozených dětí s nízkou porodní hmotností. Existuje řada faktorů, která ovlivňují etiologii a prognózu retinopatie nedonošených. Mezi rizikové faktory patří při narození stupeň nezralosti a nízká porodní hmotnost. Mezi další rizikové faktory lze zařadit problémy s produkcí kyslíku, která ovlivňuje tvorbu faktorů HIF-1 a faktor VEGF, jenž se podílí na vaskulárním endotelovém růstu. [2]

### 4.1 Faktor HIF-1

Jedná se o faktor, který je ovlivňován hypoxií a podílí se na angiogenezi kapilár sítnice. Za fyziologických okolností HIF-1 vytváří vazbu na protein VHL, což umožňuje rychlý pokles HIF-1. Při nedostatku kyslíku je tato reakce málo účinná a dochází tak ke hromadění HIF-1 $\alpha$ , což vede k normotoxickému stavu. V embryonálním vývoji je tvorba HIF  $\alpha$  a VEGF stimulována, avšak po předčasném narození vzniká u dítěte hyperoxie, což vede ke snížení produkce těchto dvou faktorů. Následně dochází k vývoji první avaskulární fáze retinopatie nedonošených. U druhé proliferativní fáze je produkce faktorů zvýšena. [2]

### 4.2 Faktor VEGF

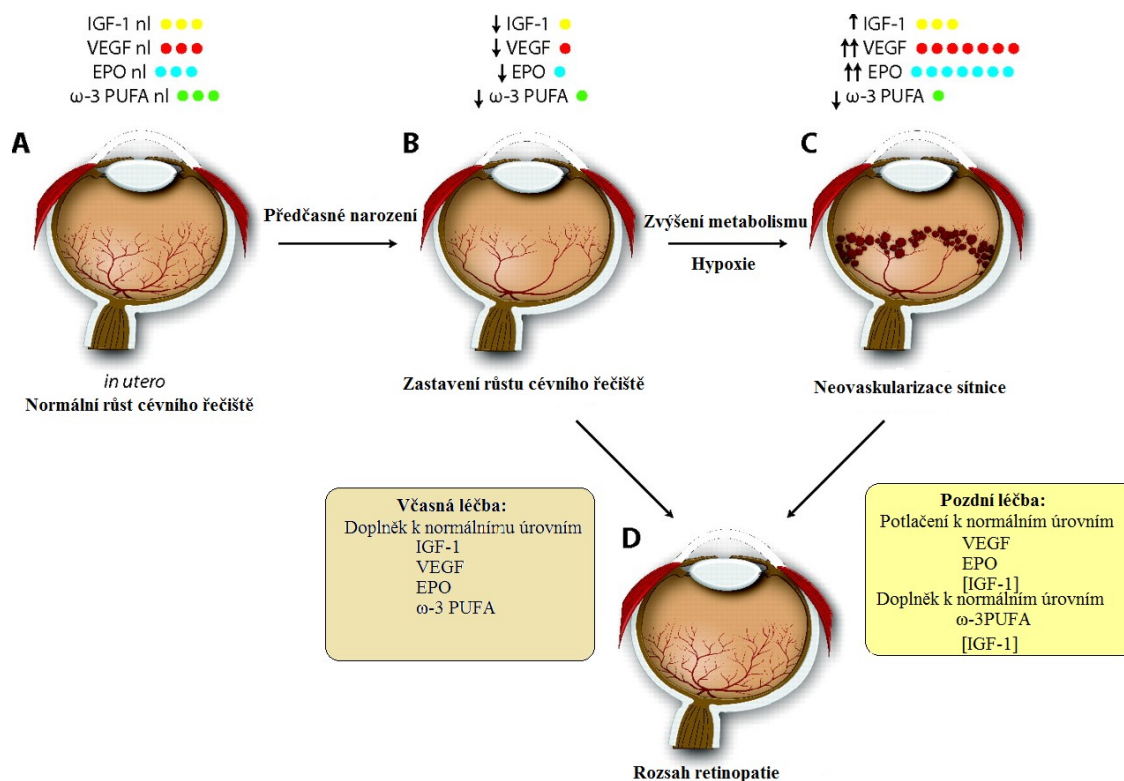
VEGF je faktor, který umožňuje stimulaci angiogeneze a cévní permeability. Dvě z izoform z VEGF, kterými jsou FLT-1 a KDR receptory jsou součástí embryonálních tkání. Exprese genu pro tyto receptory je závislá na gestačním věku novorozence. S koncem těhotenství se nachází exprese genu FLT-1 a KDR v nejnižších hodnotách.

Během hypoxie je VEGF stimulována k růstu cév sítnice směrem do periferie, následně dochází k angiogenezi a tím snížení hypoxie, což vede k poklesu produkce VEGF. V první avaskulární fázi ROP je faktor VEGF utlumen, což vede k uzavření průchodnosti kapilár sítnice. Druhá proliferativní fáze vzniká z důvodu nepoměru mezi nedostatečným zásobením kapilární cirkulací a metabolickými nároky na vývoj sítnice, které jsou zvýšené. Větší produkce VEGF ovlivňuje neovaskularizaci sítnice a fibrotickou přestavbu. Tyto procesy jsou příčinou odchlípení sítnice. [2]

### 4.3 Faktor IGF-1

IGF-1 je významný faktor pro růst a embryogenezi ve všech stádiích těhotenství. S velikostí plodu, délkou těhotenství roste hladina IGF-1. Z krve matky prostupuje IGF-1 placentárním řečištěm do krevního oběhu dítěte, což zvyšuje koncentraci tohoto faktoru v krvi, avšak u předčasně narozených dětí je absence tohoto mateřského přídatku IGF-1.

Faktor ovlivňuje přímo úměrně aktivaci VEGF a fyziologickou vaskularizaci sítnice. Pokles množství IGF-1 vede k poklesu VEGF a tím k obliteraci kapilár sítnice a vývoji první fáze ROP, zatímco vzestup IGF-1 způsobuje zvýšenou hladinu VEGF s následnou neoangiogenezi. [2]



**Obrázek 8:** Schéma reprezentace faktorů IGF-1, VEGF, EPO a  $\omega$ -3 PUFA, které ovlivňují vývoj cévního řečiště vedoucího k vývoji ROP [4]

Obrázek 8 znázorňuje reprezentaci faktorů ovlivňujících vývoj ROP. Oblast A představuje vývoj sítnice embrya in utero. Hladina faktorů je zde v normě a cévy se vyvíjejí normálně. Faktor  $\omega$ -3 PUFA je poskytován matkou, jedná se o nenasycenou mastnou kyselinu.

Oblast B znázorňuje sítnici po předčasném narození dítěte a ztrátě placenty. U faktorů dochází k výraznému poklesu a vzniku hyperoxie, z důvodu extrauterinního prostředí. S poklesem hladiny IGF-1 a ukončení vaskulárního růstu dochází k formaci demarkační linie mezi vaskularizovanou a avaskulární částí sítnice. Kyslíková terapie u některých nedonošených dětí může vyvolat potlačení produkce VEGF a EPO a tím zvýšit inhibici růstu cév.

Oblast C nedonošené dítě se vyvíjí, avšak avaskulární část se stává hypoxickou. Množství VEGF a erythropoetinu roste v sítnici a sklivci. S vývojem pomalu stoupá i hladina IGF-1, zatímco  $\omega$ -3 PUFA bez externího zdroje zůstane nízká. Jakmile úroveň IGF-1 dosáhne prahovací hodnoty přibližně ve 34. gestačním týdnu a hladiny VEGF a EPO jsou ve sklivci vysoké, endoteliální buňky přežívají a proliferativní proces je řízen faktorem VEGF.

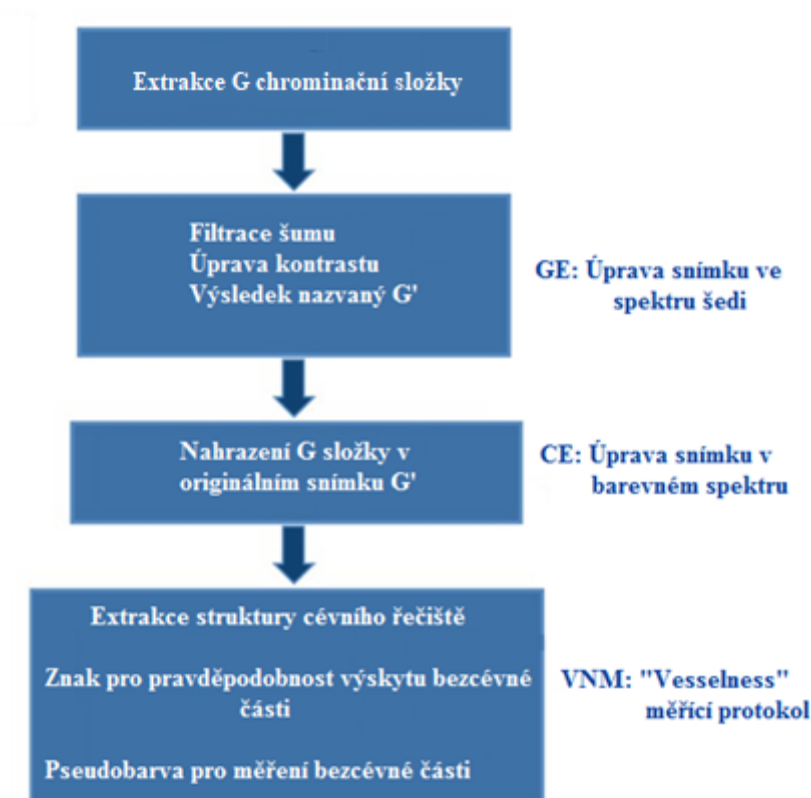
Poslední část D představuje dvě různé cesty k zabránění neovaskulární proliferace. První cestou je inhibiční neovaskulární fáze. Zvýšené hladiny VEGF a EPO ve sklivci jsou potlačeny, IGF-1 je normalizována.  $\omega$ -3 PUFA je k dispozici a normální růst sítnice pokračuje. V druhé možnosti stoupá množství EPO, VEGF, IGF-1 do normálních úrovní jako ve fázi in utero, následně je neovaskulární fáze řečiště potlačena. Při normálním vaskulárním růstu a průtoku krve, kyslík potlačuje expresi VEGF a není již dále v průběhu produkován. [3] [4]

## 5 Současný stav řešené problematiky

Tato řešeršní část pojednává o současných metodách zpracování obrazu pro extrakci cévního řečiště a výpočtu tortuozity z 2D snímku sítnice. V této části jsou studie, které využívají i Gaborovu či Top-hat transformaci.

### 5.1 Zpracování snímků pomocí softwaru RetiView

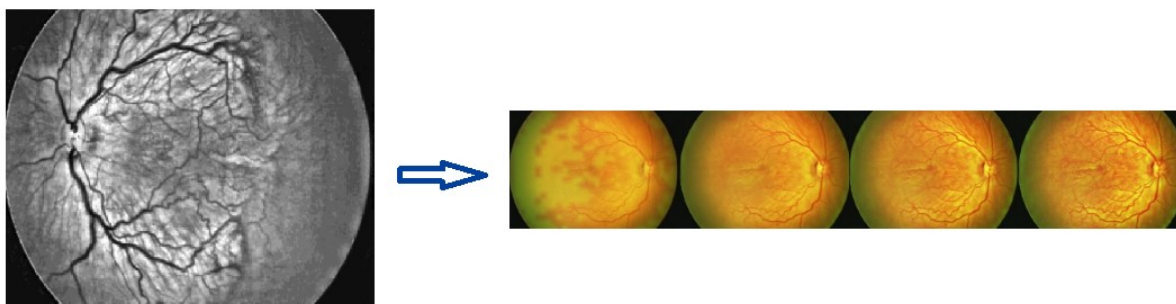
Pro analýzu obrazu s cílem vizualizace tortuozity cév bylo použito 23 snímků sítnice kojenců, které byly pořízeny kamerou RetCam3. U těchto dětí byl diagnostikován agresivní průběh ROP v zadní části sítnice. Vývojový diagram níže (Obrázek 9) znázorňuje jednotlivé metody použité pro zpracování obrazu v softwaru RetView.



Obrázek 9: Vývojový diagram RetView [5]

V první fázi byla extrahována zelená složka, jelikož vykazovala neoptimálnější kontrast mezi cévním systémem a retinálním pozadím. Následně na tuto zelenou chrominační složku byl aplikován filtr šumu, který zachovává informace o hraně. Filtrovaný snímek byl upraven pro zlepšení kontrastu v oblasti 21x21 pixelů, kde každá struktura řečiště vykazuje místní variace.

V předposlední části upravená G složka nahradila originální. „Vesselness“ protokol mapuje na černém pozadí linie sítnicového cévního řečiště. Jeho využitím jsou nalezeny cévní struktury o různé velikosti a intenzitě (0 až 255 v 8bitovém snímku). [5]



Obrázek 10: Výstup snímku v šedé škále a úprava v barevném spektru použitím různých úrovní pro odstranění šumu [5]

## 5.2 Výpočet a klasifikace tortuozity

Tortuozita byla analyzována na datasetu obsahující segmentovaná cévní řečiště z 20 snímků sítnice, které byly segmentovány automaticky a manuálně. Data byla segmentována následujícím způsobem. Nejdříve byla extrahována zelená složka a aplikován nízkofrekvenční vyhlazovací filtr ve 12 směrech s více než  $180^\circ$ . Výsledný snímek byl vypočten jako maximální odezva 12 filtrů v každém místě. V následujícím segmentačním procesu, byl snímek prahován, binarizován a cévní řečiště bylo skeletonizováno.

Tortuozita na skeletonizovaném řečišti byla vypočtena jako délka oblouku s  $n$  pixely, které jsou popsány souřadnicemi  $(x_i, y_i)$ , takto může být vypočteno zakřivení a vzdálenost mezi sousedícími body:

$$\sum_{i=1}^{n-1} \sqrt{(x_i - x_{i+1})^2 + (y_i - y_{i+1})^2} \quad (1)$$

Výpočet celkového zakřivení, kde zakřivení je parametrizováno křivkou definovanou jako:

$$\kappa(t) = \frac{d\alpha}{ds}(t) \quad (2)$$

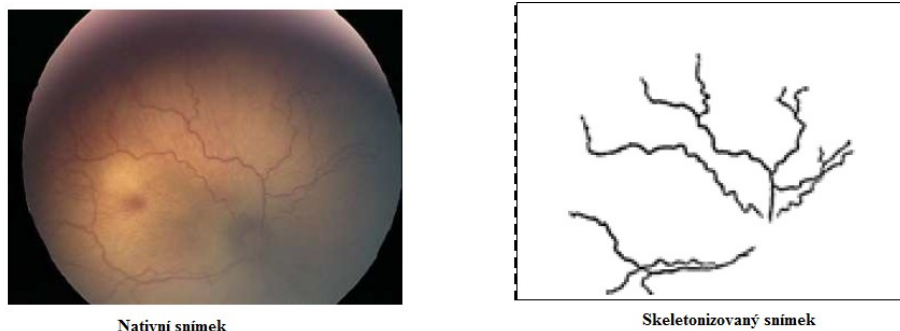
, kde  $\alpha(t)$  je úhel tečny v čase  $t$ . Zlomkem  $\frac{d\alpha}{ds}$  je zjištěna derivace úhlu tečny s ohledem na  $s(t)$ , které reprezentuje délku oblouku mezi  $(x_l, y_l)$  a  $(x_b, y_b)$ . Úhel tečny je zjištěn výpočtem úhlu linie spojující  $(x_b, y_b)$  a  $(x_{t+1}, y_{t+1})$ . [6]

## 5.3 Automatická detekce tortuozity strojovým učením

Tento algoritmus byl aplikován v datasetu o velikosti 40 snímků sítnice dětí, které onemocněly ROP. Velikost rozlišení snímků byla 640x480 pixelů ve formátu JPG.

V rámci předzpracování obrazu byly pro extrakci cévního řečiště použity postupně následující metody: konverze obrazu do šedé škály, rozmazání obrazu pomocí Gaussianu, Laplaceova detekce hran, odstranění šumu, binarizace obrazu a odstranění izolovaných oblastí. Na obrázku níže lze pozorovat výstup předzpracování obrazu. [7]





Obrázek 11: Nativní retinální obrazová data (vlevo), výstup segmentace (vpravo) [7]

Segmentace řečiště byla zdokonalena pomocí techniky detekce větvení a koncových bodů. Výstupem je sada nespojených cévních segmentů. Pro další zpracování tortuozity bylo zjištěno 6 parametrů, které míru zakřivení určí, viz Tabulka 2 níže.

Tabulka 2: Parametry pro určení míry zakřivení [7]

Kruhová úseč (ACR)	ICM	$\tau$	$K_{tc}, K_{tsc}$	$\frac{K_{tc}}{L}, \frac{K_{tsc}}{L}$	$\frac{K_{tc}}{C}, \frac{K_{tsc}}{C}$
$\frac{L}{C}$	ACR * (počet modulací + 1)	Index zakřivení zlepšení kodu řetězce a počtu modulací	Celkové zakřivení, celkové čtvereční zakřivení	Normalizovaná délka úseče celkového zakřivení a celkového čtverečního zakřivení	Normalizovaná délka tětivy celkového zakřivení a celkového čtverečního zakřivení

Použitá data mají pro strojové učení vysokou dimenzionalitu, proto byla zvolena pro zpracování Fischerova lineární diskriminační analýza. Hodnota Fischerova kritéria udává oddělitelnost mezi dvěma skupinami a je vyjádřena vztahem:

$$F_f = \frac{(\mu_A - \mu_B)^2}{\sigma_A^2 + \sigma_B^2} \quad (3)$$

, kde  $\mu_A$  je střední hodnota kategorie A a  $\sigma_A^2$  je její rozptyl. Kategorie A představuje skupinu se snímky fyziologickými nebo snímky bez znaků tortuozity.  $\mu_B$  je střední hodnota kategorie B a  $\sigma_B^2$  je její rozptyl. Kategorie B obsahuje snímky s projevy tortuozity.

Tabulka 3: Výsledné F-hodnoty podle volby parametru zakřivení [7]

Parametry	L/C	ICM	$\tau$	$K_{tc}$	$K_{tsc}$	$K_{tc}/C$	$K_{tc}/L$	$K_{tsc}/C$	$K_{tsc}/L$
F-hodnoty	0.73	0.77	0.85	0.72	0.63	0.56	0.45	0.42	0.37

F-hodnota je měřítkem separability. Z F-hodnot jsou vybírány parametry, kde hodnota je menší než 0.5, jelikož takto malá hodnota minimalizuje očekávanou generalizační chybu, označuje se jako index tortuozity  $m$ . V této fázi je cílem zjistit kombinaci funkcí, které generují klasifikátor s nejvyšší možnou přesností. Tento filtr představuje krok v předzpracování dat k použití do algoritmu učení. Index tortuozity se využívá jako vstupní data pro trénování klasifikátoru. NN klasifikátor klasifikuje zkušební instanci s třídou nejbližší tréninkové řadě podle metody měření vzdálenosti podle Mahalonobise.

Používá se pro měření vzdálenosti mezi testovacími a tréninkovými daty. Pro výpočet Mahalonobisovy vzdálenosti se používá následující rovnice:

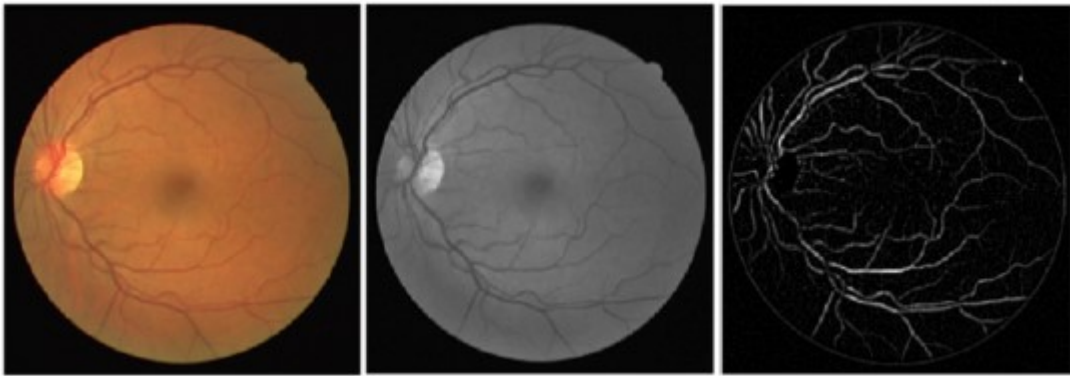
$$d_k^2 = (X - \mu_k)^T C_k^{-1} (X - \mu_k) \quad (4)$$

, kde  $X$  je vlastnost vektoru snímku (vlastnost  $m$ ),  $\mu_k$  představuje střední hodnotu  $k$ -té třídy,  $X^T$  je transponovaný vektor  $X$  a poslední proměnná  $C_k^{-1}$  značí kovariační matici  $k$ -té třídy.

V rámci hodnocení výsledků byla vytvořena tréninková sada o 40 snímcích a testovací sada o 20 obrazech rozdělených do 1500 vzorků částí cévního řečiště. [7]

#### 5.4 Segmentace cévního řečiště na základě metody shlukování K-means

Algoritmus byl vytvořen v prostředí MATLAB za použití 40 barevných retinálních snímků z fundus kamery. Tento dataset byl rozdělen na dvě části, kde jednu část tvořila data, která představovala testovací set. V tomto setu byla cévní řečiště manuálně segmentována a určována oftalmologem. Následně byla použita v dalším procesu jako zlatý standard. Druhou skupinu tvořily snímky, na které byly aplikovány automatické segmentační metody.

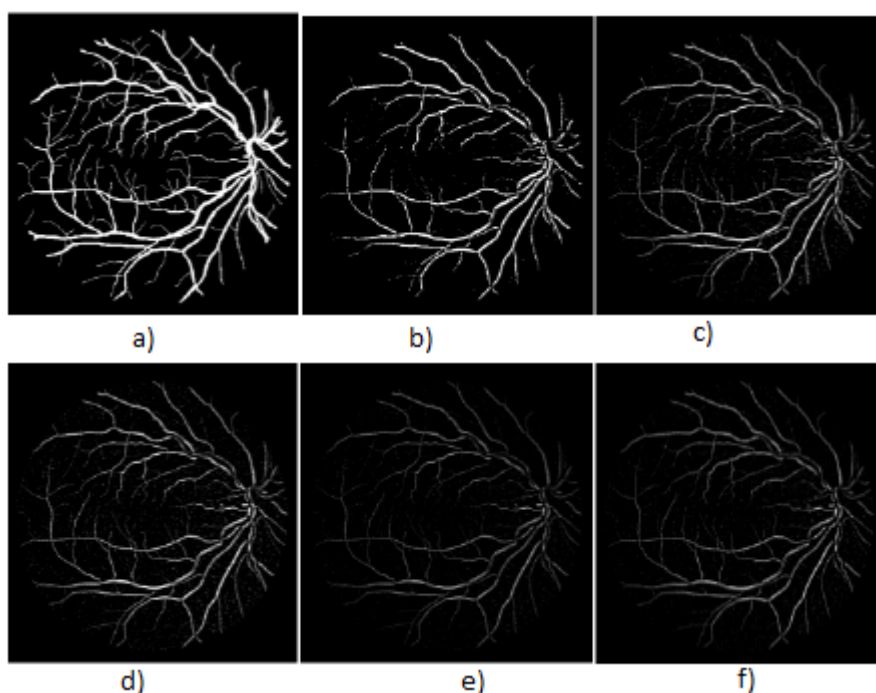


Obrázek 12: Segmentační proces pomocí metody K-means [8]

Rozdílový snímek  $D$  je popsán pomocí vztahu:

$$D(x, y) = U(x, y) - V(x, y) \quad (5)$$

, kde  $U$  je snímek po konvoluci nebo filtrovaný snímek sítnice a  $V$  je zelená složka retinálního snímku. K-means shlukování umožňuje klasifikaci nativního snímku do  $k$  různých tříd (shluků) pomocí přepočítávání vzdálenosti mezi středem a indexem pixelu. Po testování se jako nejvhodnější zdálo použití do 10 shluků, kdy byla zachována detekovatelnost i malých cév. [8]



**Obrázek 13:** Výstupy segmentačního procesu s různými velikostmi shluků  $K$ : a) Zlatý standard snímku z DRIVE databáze, b)  $K = 2$ , c)  $K = 4$ , d)  $K = 6$ , e)  $K = 8$ , f)  $K = 10$  [8]

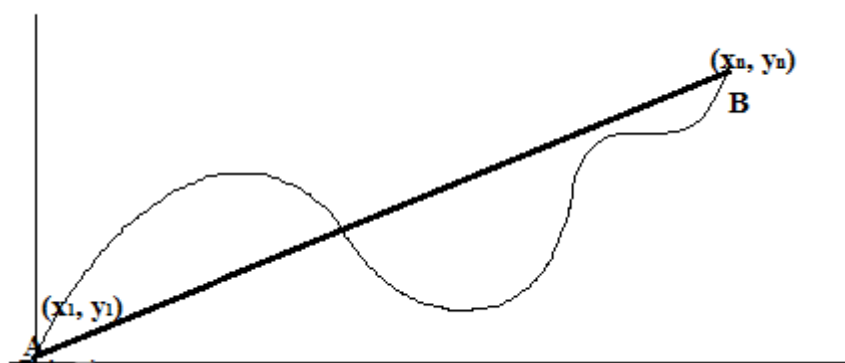
Mediánový filtr s čtvercovou maticí  $2 \times 2$  se posouvá po pixelech binarizovaného obrazu a odstraňuje šum. Následně byla aplikována morfologická operace otevření eroze se strukturním elementem linie ve stupních 0, 30, 60, 120, 150 pro odstranění šumu a spojení 8 pixelů, když linie řečiště nejsou spojeny. [8]

### 5.5 Detekce cévní tortuozity na základě algoritmu pro detekování stacionárních bodů

Měření tortuozity vychází z osamocených inflexních bodů, tedy stacionárních bodů cévního řečiště. Kombinací délky tětiny, délky oblouku a frekvence cévních zakřivení použitím stacionárních bodů bylo možné provést měření tortuozity. [8]

$$L_{tětiva} = \sqrt{(x_n - x_1)^2 + (y_n - y_1)^2} \quad (6)$$

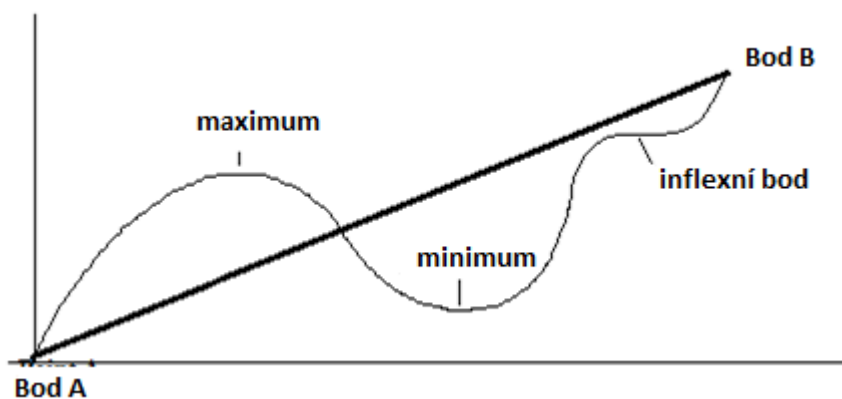
$$L_{oblouk} = \sum_{i=1}^{n-1} \sqrt{(x_{i+1} - x_i)^2 + (y_{i+1} - y_i)^2} \quad (7)$$



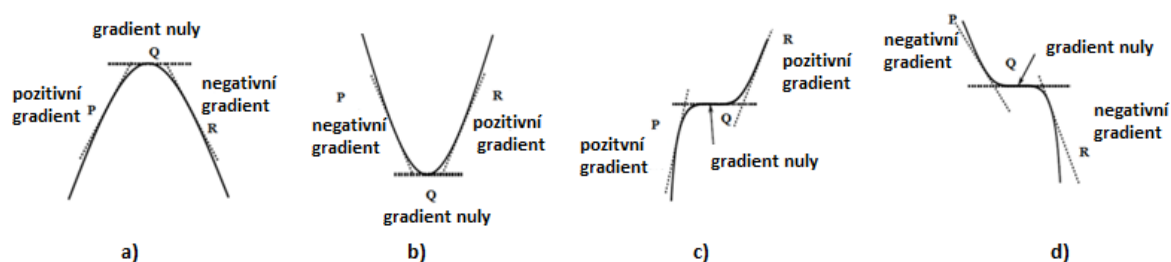
Obrázek 14: Průběh cévy popisující souřadnice X a Y skeletonizovaného cévního řečiště [8]

Jsou vypočteny stacionární body S1, S2, S3, S4 na základě vzorce pro výpočet vektoru gradientu. Tyto body definují vzory gradientu  $D_i$ . Níže na obrázcích Obrázek 15 a Obrázek 16 jsou zobrazeny tyto body na křivce.

$$G = \frac{dY}{dX} \quad (8)$$



Obrázek 15: Průběh cévy znázorňující stacionární body mezi body A, B [8]



Obrázek 16: Stacionární body S1 až S4: a) bod zakřivení v maximum S1, b) bod zakřivení v minimum S2, c) inflexní bod S3, d) inflexní bod S4 [8]

Počet zakřivení řečiště je inicializován na nulu a aktualizován pomocí UpdateRealVesselPattern, jakmile je přítomnost zakřivení detekována pomocí porovnání detekujících vzorků  $D_i$  (vzorek zakřivení) vůči  $E_j$  (vzorek skeletonizovaného segmentovaného řečiště). Následně je vypočten počet zakřivení

v řečišti SPCpočet. Normalizovaná TI metrika  $TI_{frekv1}$  kombinuje vzdálenost metriky a frekvenci zakřivení řečiště získanou pomocí stacionárních bodů dle následujícího vztahu:

$$TI_{frekv1} = \frac{SPC_{počet}}{L_{sečna}} \left( \left( \frac{L_{oblouk} - L_{sečna}}{L_{sečna}} \right) \right) \quad (9)$$

, kde  $SPC_{počet}$  představuje frekvenci zakřivení křivek cévního řečiště. [8]

## 5.6 Segmentace cévního řečiště na základě techniky rozpoznání určitého vzoru

První metoda vychází z víceúrovňového přístupu, který umožňuje extrakci velkých cév ze snímků s nízkým rozlišením, zatímco jemnější struktury jsou extrahovány ze snímku s vysokým rozlišením. Výhodou je robustnost segmentačního algoritmu.

Druhá metoda založená na hledání hřebenů v obraze je aplikována na snímek v odstínech šedi. Umožňuje modelovat 3D mapu řečiště, kde body hřebenu jsou lokální vrcholy ve směru maximálního gradientu.

Další metodou používající techniku segmentace na základě tvaru jsou morfologické operace. Zvolený strukturní element je aplikován na binární snímek, a to pomocí operací eroze a dilatace.

Automatický algoritmus pro detekci cévního řečiště ve snímku sítnice nedonošených vyznačující se nízkou kvalitou a zanesených šumem je statisticky nejvhodnější aplikace LoG hranové detekce, Otsu prahování, transformací středové osy skeletonizovaného snímku, hranové ztenčení pro segmentaci cév. [9] [10]

## 5.7 Segmentace cévního řečiště na základě modelování

Jednou z používaných metod je rozpoznávání struktury modelu (šablony) ve snímku. Metoda využívá šablonu jako primární model. Šablona cévního řečiště je obvykle reprezentována ve formě sérií uzlíků, které jsou spojeny v segmenty. Následně je tento vzor deformován tak, aby optimálně odpovídal strukturám ve scéně snímku. [9]

## 5.8 Segmentace cévního řečiště na základě sledování

Proces sledování je aplikován na lokální operátory představující cévní řečiště. Sledování cévního řečiště začíná v inicializačním bodu, detekuje centra linií cév nebo jejich okolí analýzou ortogonálních pixelů ve směrech sledování. [9]

## 5.9 Segmentace cévního řečiště na základě použití neuronových sítí

Neuronové sítě jsou používány pro klasifikaci tvarů v obraze. Síť je složena z kolekce uzlů, kde každý uzel má několik vstupů, následně jsou prováděny elementární výpočty a výsledkem je jeden výstup. Každý uzel má svou váhu a výstup je funkcí součtu vah jeho vstupů. Váhy jsou určovány pomocí trénovací množiny, která je třeba pro proces rozpoznávání. Back propagation algoritmy jsou široce využívané algoritmy s učitelem. Výběrem dobré trénovací množiny, která obsahuje všechny možné tvary nebo objekty, je umožněno naučit neuronovou síť klasifikovat okolí.

Jednou z dalších metodologií využití neuronových sítí, je při použití 7D příznakového vektoru složeného z odstínů šedi a příznaky, reprezentující invariantní moment. Vícevrstvá dopředná neuronová síť je použita pro trénování a klasifikaci. Vstupní vrstva se skládá ze sedmi neuronů, tři skryté vrstvy jsou tvořeny patnácti neurony a výstupní vrstvu tvoří jeden neuron. Tato metoda je robustní a účinná při

aplikaci na obrazová data s různými obrazovými vlastnostmi, přestože je neuronová síť vytrénována na jedné databázi. [9]

### 5.10 Segmentace cévního řečiště s učitelem

Tato segmentace je založena na algoritmu, který využívá tréninkový set s manuálně zpracovanými a segmentovanými snímky, označené oftalmologem jako zlatý standard. Klasifikační kritéria snímků jsou určena vlastnostmi tréninkového setu.

Jednou z možností je extrakce zelené složky z RGB snímku sítnice a následně aplikovaný Gaussovský přiřazovací filtr, dále je vypočtena první a druhá derivace obyčejná derivace ve stupních 1, 2, 4, 8 a 16 pixelů. Následně pomocí algoritmu k-nejbližší soused jsou podle odhadu pravděpodobnosti určovány pixely jako součást cévního řečiště či nikoli. Binární struktura obrazu vzniká prahováním mapy pravděpodobnosti.

Další princip vychází z toho, že každý pixel je prezentován vlastnosti vektoru složeného z intenzit pixelů a při použití 2D Gabor waveletovy transformace odpovídají několika úrovním. Gaussovský model klasifikuje každý pixel, zda je nebo není součástí cévního řečiště.

Následující metoda využívá normalizovanou zelenou složku snímku, přičemž velké cévy jsou segmentovány adaptivním lokálním prahováním, takto jsou hrany optického disku odstraněny. Původní snímek je zpracován waveletovou operací, která umožňuje rozdělit snímek do několika úrovní podle vlastností extrahovaných částí. Line detektory jsou využívány pro identifikaci tenkých cév. Sledovací metoda je založena na kombinaci směrů cév a osmi vektorů z Hessovy matice, která se využívá pro segmentaci cévního řečiště. [10]

### 5.11 Segmentační metody bez učitele

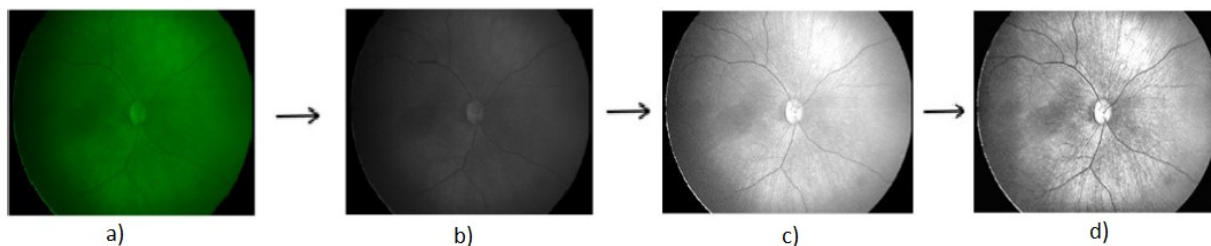
Jedná se o metody založené na nekontrolovaném pokusu o klasifikaci tvarů cévního řečiště. Pomocí této klasifikace se určuje, zda pixel patří či nepatří do cévního řečiště. Trénovací množiny nebo data určena lékařem se v tomto přístupu nevyužívají.

Tyto metody lze použít s využitím fuzzy C-means shlukovacího algoritmu (FCM), který používá jazykové popisy pro rozhodnutí, zda se jedná nebo nejedná o cévu. Fuzzy sledování je založeno na zjišťování členství funkcí ve dvou jazykových hodnotách. Optický nerv se používá jako počáteční bod algoritmu. Následně je algoritmus FCM aplikován na segmentování bodů, zda jsou nebo nejsou součástí cévního řečiště. Každá segmentovaná oblast, která obsahuje více než 3 body, jež jsou součástí cévy jsou považovány za kandidáty na nový počáteční bod iteračního fuzzy sledovacího algoritmu cévního řečiště. Nevyhovující kandidáti cévního řečiště jsou algoritmem odmítnuty mezi dvěma nebo třemi iteracemi. Algoritmus využívá pouze informace o intenzitě obrazu. Výsledkem je sledování dobře definovaných cév v obraze a vynechání cév s malým průměrem a nízkým kontrastem.

Jiným přístupem je použití informace intenzit z červené a zelené složky ze stejného obrazu, tím to způsobem dochází ke korekci obrazu, způsobeného nerovnoměrným osvětlením v původním snímku. Následně je aplikováno odpovídající filtrování, při němž je možné získat vylepšení kontrastu cév vůči pozadí. V posledním kroku jsou pomocí FCM algoritmu označeny části patřící k řečišti. [10]

### 5.12 Segmentace cévního řečiště založena na Gaborově transformaci

Segmentace cévního řečiště byla provedena na 100 snímcích sítnice nedonošených pořízených kamerou RetCam3. Součástí prvotní fáze segmentace bylo předzpracování obrazu. V tomto procesu byla oddělena zelená chrominanční složka, protože vykazovala nejlepší kontrast. Následně byly provedeny operace jako ostření obrazu, adaptace histogramu a mediánová filtrace. [11]



**Obrázek 17: Proces předzpracování obrazu: a) Extrakce G chrominanční složky, b) monochromatický transformace, c) ostření obrazu, d) adaptace histogramu [11]**

Následně byla segmentační procedura aplikována na binární snímek. Pomocí Gaborovy transformace bylo generováno velké měřítko vektoru segmentačních výstupů (odpověď filtru) v závislosti na Gaborových transformačních parametrech, následná lineární regrese vyhledávala optimální postup přiřazování mezi jednotlivými odpověďmi filtru a zlatým standardem, který vycházel z manuálně segmentovaných snímků očním lékařem.

V tomto případě Gaborova transformace využívá frekvenční a prostorovou aproximaci systému retinálních cév. Gaborovy filtry používají Gaborovu vlnu, která se spolehlivě přibližuje k tvaru cévního řečiště. Je to z toho důvodu, že cévní systém má oscilační charakter. Gaborova transformace představuje konvoluci nativního snímku sítnice s jednou z částí 2D Gaborovy funkce. V diskrétním zpracování obrazu je definováno konvoluční jádro  $K$  a jeho velikost  $I \times J$ . Následně je jeho pomocí provedena diskrétní konvoluce obrazu dilatací, translací a rotací.

Nativní obraz je transformován bankou  $N$  Gaborových filtrů. Ve výsledcích získáváme  $2N$  odpovědí reálnou a imaginární. Výsledek se skládá z odpovědí  $N$ , což jsou body, které vykazují vyšší odezvu na větší počet filtrů. Gaborův filtr ve 2D doméně ( $x, y$  označuje souřadnice pixelů) je definován následujícím způsobem:

$$g(x, y; \lambda, \theta, \sigma, \gamma) = \exp\left(-\frac{x'^2 + y'^2}{2\sigma^2}\right) \exp\left(i\left(2\pi\frac{x'}{\lambda} + \psi\right)\right) \quad (10)$$

Reálná část Gaborova filtru je definována jako:

$$g(x, y; \lambda, \theta, \sigma, \gamma) = \exp\left(-\frac{x'^2 + y'^2}{2\sigma^2}\right) \cos\left(2\pi\frac{x'}{\lambda} + \psi\right) \quad (11)$$

Imaginární část Gaborova filtru je definována jako:

$$g(x, y; \lambda, \theta, \sigma, \gamma) = \exp\left(-\frac{x'^2 + y'^2}{2\sigma^2}\right) \sin\left(2\pi\frac{x'}{\lambda} + \psi\right) \quad (12)$$

A parametry  $x', y'$  jsou definovány:

$$x' = x\cos(\theta) + y\sin(\theta) \quad (13)$$

$$y' = -x\sin(\theta) + y\cos(\theta) \quad (14)$$

, kde  $\lambda$  představuje šířku pásma z faktoru kosinu,  $\theta$  označuje orientaci filtru,  $\psi$  je fázový posun,  $\sigma$  představuje Gaussovu obálku a  $\gamma$  je prostorový poměr stran. [11]

**Tabulka 4: Parametry nastavení Gaborova filtru [11]**

Parametr filtru	Velikost
$\sigma$	$[2:2:8].*\text{měřítko}$
$\theta$	$\frac{\pi}{8}:\frac{\pi}{8}:\pi - \frac{\pi}{8}$
F	0.1:0.1:0.3 (sinusová frekvence)

GLM model se používá pro klasifikaci pixelů cévního řečiště. Model GLM klasifikuje pixel patřící do cévního řečiště ze všech filtrových odpovědí v závislosti na zlatém standardu.

To znamená, že klasifikační postup se provádí jako vhodný statistický postup popsany v následujícím modelu:

$$Y = X\beta + \varepsilon \quad (15)$$

, kde  $Y$  představuje vektor  $n$  hodnot vysvětlených proměnných,  $X$  je matice vysvětlených proměnných,  $\beta$  představuje vektor  $p$  neznámých parametrů a  $\varepsilon$  představuje  $n$  hodnot náhodné složky. Gaborův filtr generuje velkou sekvenci odpovědí filtru v závislosti na nastavení parametrů filtru. Každý výstup filtru je porovnán se zlatým standardem v GLM. GLM generuje prediktivní model retinálního cévního řečiště. [11]



Obrázek 18: Nativní fundus snímek (vlevo), zlatý standard (uprostřed) a výstup GLM modelu (vpravo) [11]

Testování obrázků je rozděleno do dvou kategorií v závislosti na vlastnostech obrazu (kontrastní a nekontrastní). Na základě testování bylo zjištěno, že nesprávné nastavení parametrů vede k tomu, že šum v obraze zhoršuje výsledky segmentace. Při snižování úhlů a dalších změnách nastavení Gaborových vln se zvyšuje časová náročnost až 7x. V případě nastavení citlivých vln jsou detekovány i mladší cévy, které se projevují jako obrazový šum. Tato skutečnost může být alespoň částečně kompenzována morfologickým erozním vyhlazovacím binárním obrazem. S klesající dimenzí matice obrazu, klesá výpočetní náročnost. [11]

### 5.13 Hodnocení segmentace na základě Gaborovy transformace pomocí ROC křivky

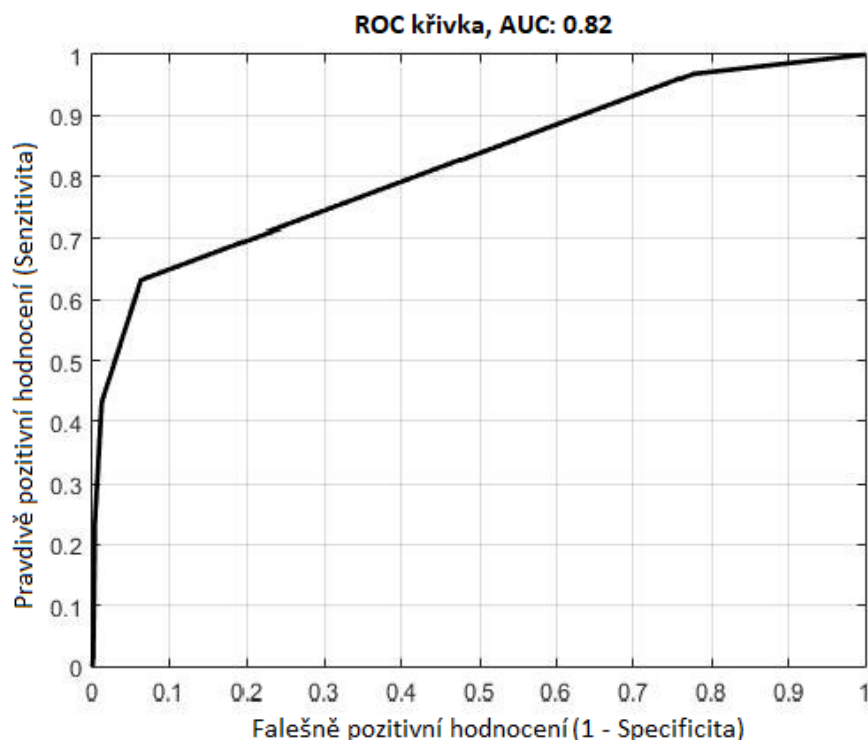
Hodnocení výsledků segmentace se provádí na základě křivky ROC (Receiver Operating Characteristic). Tato křivka se dělí do dvou tříd na pozitivní a negativní, přičemž se na dále člení na pravdivě pozitivní (TP), pravdivě negativně (TN), falešně pozitivní (FP), falešně negativní (FN). Pomocí tohoto členění lze vypočítat specifitu a senzitivitu následujícími vzorci:

$$TPR(senzitivita) = \frac{TP}{TP+FN} \quad (16)$$

$$TNR(specifita) = \frac{TN}{FP+TN} \quad (17)$$

Pro ROC vyhodnocení byl použit soubor dat obsahující dvacet obrazů sítnice. Hlavní výsledek analýzy je parametr AUC (plocha pod ROC křivkou). AUC je neparametrická hodnota v rozsahu [0;1] a jeho velikost definuje kvalitu diagnostického testu nebo regresního modelu. Obrázek 19 znázorňuje příklad ROC křivky s výsledkem měření AUC o hodnotě 0.82. [11]





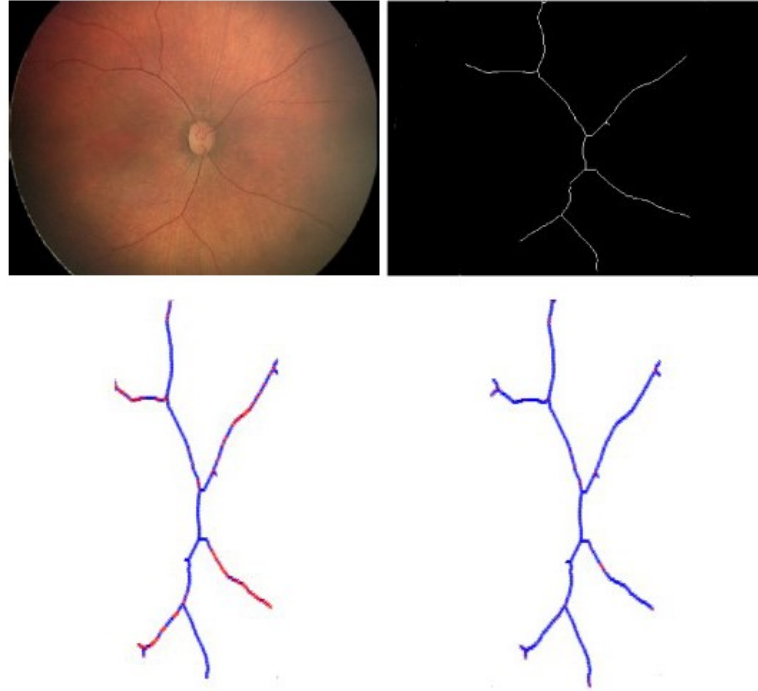
Obrázek 19: ROC křivka (AUC = 0.82) s nastavením parametrů (viz Tabulka 4) [11]

#### 5.14 Extrakce a analýza tortuozity

Tortuozita je anomálie cévního řečiště, která ovlivňuje nejen velké tepny a žíly, ale i malé arterioly a žilky ve všech částech těla. Mírné zakřivení či zakroucení žil jsou pozorovány jako běžná odchylka u lidí i zvířat. Rovné tepny cévního řečiště umožňují účinně zásobovat orgány krví. Těžká tortuozita může způsobit různé závažné symptomy.

Segmentace cévního řečiště byla aplikována na retinální snímky pořízených systémem RetCam3. Binární segmentace byla provedena pomocí morfologické operace eroze, která umožnila eliminaci šumu v menších skupinách, tím došlo k zobrazení hlavních větví cévního řečiště. Následně byl na toto řečiště aplikován proces skeletonizace, který umožnil zobrazení cévního řečiště v podobě skeletonu.

Tortuozita cév může být popsána derivací. Derivace určuje strmost v příslušné části cévního řečiště. Tímto způsobem lze vypočítat zakřivení v každé části cévy. Pro objektivní měření tortuozity byl segmentovaný cévní systém klasifikován do barevné mapy. Práhová hodnota rozděluje cévní řečiště do dvou tříd, kterými jsou červená a modrá indikace. Červené části označují místa s nadměrnou křivostí cév. Z klinického hlediska není tortuozita přesně definována, neexistují jednoznačné prahové hodnoty klasifikující patologické oblasti. Model tortuozity je vhodnou zpětnou vazbou pro lékaře, kteří hodnotí diagnózu sítnice. [11] [12]



Obrázek 20: Model tortuozity s prahovou hodnotou 10 (dole vlevo), a 50 (dole vpravo), nativní kontrastní snímek pořízený RetCamem3 (nahore vlevo) , segmentace založena na Gaborově transformaci se skeletonizací (nahore vpravo) [12]

### 5.15 Víceúrovňová Top-Hat transformace

Tento typ transformace byl testován na 40 snímcích veřejně dostupné databáze DRIVE, která obsahuje retinální snímky. Víceúrovňová Top-hat transformaci ve spektru šedi  $f$  lze definovat pomocí morfologických operací otevření a uzavření a strukturního elementu  $B_i$ :

$$WTH(x, y) = f - f \circ B_i \quad (18)$$

$$BTH(x, y) = f \bullet B_i - f \quad (19)$$

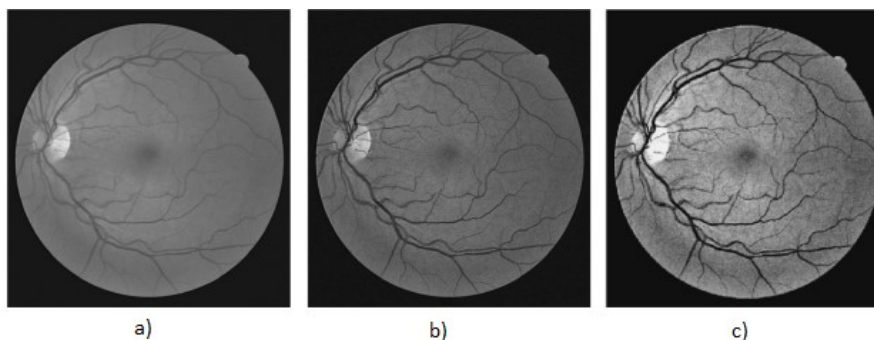
, kde  $WTH(x, y)$  je tzv. bílá Top-hat transformace, která je využívána pro extrakci světlých částí snímku,  $BTH(x, y)$  je tzv. černá Top-hat transformace, která je využívána pro extrakci šerých částí snímku. Jelikož vylepšení obrazu pomocí této transformace závisí na strukturním elementu, používá se víceúrovňová Top-hat transformace. Proto je strukturní sekvence elementů definována jako:  $B = \{B_0, \dots, B_i, \dots, B_n\}$ , kde  $B_0$  je zvolený strukturní element:

$$B_i = \underbrace{B_0 \oplus B_0 \oplus B_0}_i \quad (20)$$

, při čemž  $1 \leq i \leq n$ . Jako strukturní element  $B_0$  byl zvolen disk s poloměrem 3 a  $n = 14$ . Při kombinaci s lineárním roztazením obrazu, dochází ke zlepšení kontrastu obrazu, který zvětšuje dynamický rozsah úrovní šedi původního obrazu:

$$I' = \frac{I'_{max} - I'_{min}}{I_{max} - I_{min}} (I - I_{min}) + I'_{min} \quad (21)$$

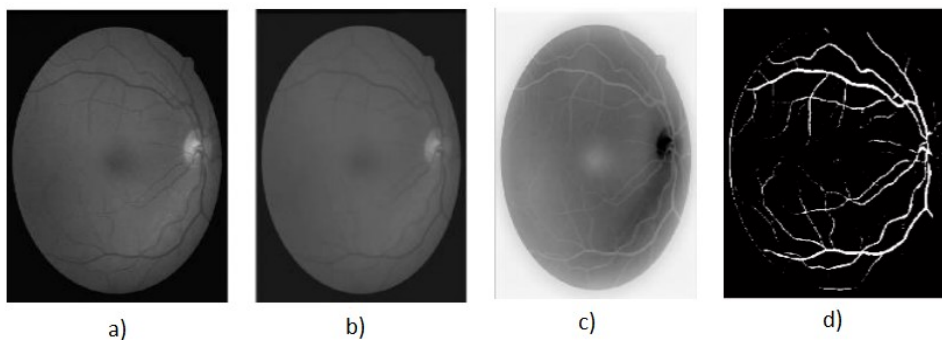
, když  $I$  a  $I'$  jsou stupně šedi před a po lineárním protažení,  $I'_{max}$  a  $I'_{min}$  jsou maxima a minima stupně šedi po lineárním roztažení,  $I_{max}$  a  $I_{min}$  označuje zvolený rozsah šedé stupnice v původním obrazu před šedým lineárním roztažením. [13]



Obrázek 21: Proces zlepšení obrazu: a) původní snímek, b) úprava obrazu víceúrovňovou Top-hat transformací a c) vylepšení výsledného snímku roztažením histogramu [13]

### 5.16 Víceúrovňová Top-hat detekce pro odstranění optického disku

Tento typ detekce byl aplikován na databáze se snímky sítnice HRF a DRIVE. Nejdříve bylo provedeno předzpracování obrazu, kdy byl RGB snímek převeden do barevného modelu HSI (Hue – odstín, Saturation – sytost, Intensity – Intenzita) pro zvýšení intenzity cévního řečiště. Využívá se složky intenzity z HSI, jelikož nese informace z červeného a modrého kanálu. Následně byl použit adaptivní histogram pro zvýšení kontrastu a průměrový filtr  $3 \times 3$  s Gaussovským parametrem  $m * m = 9 * 9$  a střední hodnotou  $\mu = 0$ , rozptylem  $\sigma^2 = 1.82$ , jenž efektivně odstranil šum. Následně je použit filtr  $59 \times 59$  reprodukci pozadí. Homogenizovaný snímek je získán z rozdílu mezi Gaussovým obrazem a obrazem pozadí. [14]



Obrázek 22: Proces předzpracování obrazu: a) intenzita HSI, b) adaptivní histogram, c) homogenizovaný snímek, d) finální snímek cévního řečiště [14]

Dalším krokem je aplikace Top-hat transformace, jenž je definována vztahem:

$$I_{th}^{\theta} = I - (I_0 S^{\theta}) \quad (22)$$

, kde  $I_{th}^{\theta}$  představuje Top-hat transformovaný snímek.  $I$  reprezentuje obraz, který má být zpracován a  $\theta$  zastupuje úhlovou rotaci strukturního prvku,  $S$  odkazuje na strukturní prvky pro morfologické otevření. Cévní řečiště je rozjasněno pomocí součtu Top-hat transformací v každém směru. Bez ohledu na směr je délka strukturních elementů dostatečně velká, aby mohly být extrahovány i cévy s nejširším

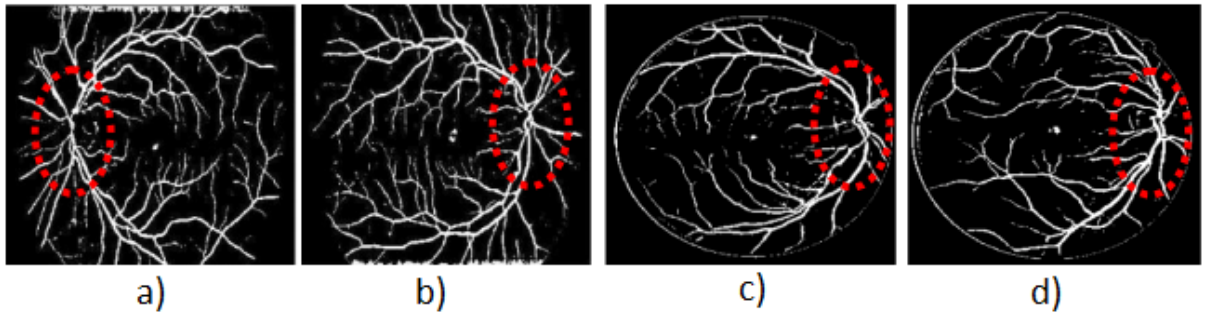
průměrem. Morfologická Top-hat transformace byla nastavena na délku 21 pixelů a rotaci úhlu o velikosti  $22,5^\circ$  pro lineární strukturní elementy. Součet Top-hat transformací je charakterizován vztahem:

$$I_{th} = \sum_{\theta \in A} I_{th}^\theta \quad (22)$$

, kde  $I_{th}$  představuje součet Top-hat transformací implementovaných s  $\theta$  stupně strukturního elementu. Navrhovaná víceúrovňová metoda je založena na sloučení detekce víceúrovňové hranové detekce a fáze předzpracování. Konečný výsledek z fáze předzpracování je přiveden do metody asociace. Navrhovaná rovnice je popsána níže:

$$R_{zlepšený} = \frac{1}{\eta_L} (\sum_L L * R_W^L + I_{igc} + I_{ppp}) \quad (23)$$

, kde  $R_W^L$  hranová odpověď na hranový detektor v 8 úrovních ( $L = 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13$  a  $15$ ) a  $\eta_L$  je počet úrovní. Každá odezva hrany je nastavena na jinou váhu podle délky hranové detekce. Tato odlišná hmotnost ovlivňuje odpověď řečiště v důsledku menšího šumu v pozadí s detekcí kratších čar.  $I_{ppp}$  reprezentuje výstup předzpracování snímku sloučený s  $I_{igc}$ , v každém odpovídajícím pixelu. [14]



Obrázek 23: Segmentované cévní řečiště: a) fyziologická sítnice z HRF databáze, b) patologická sítnice postižená glaukomem; snímek z HRF databáze, c) a d) testovací a trénovací snímky z DRIVE databáze [14]

## 6 Charakteristika obrazových dat sítnice

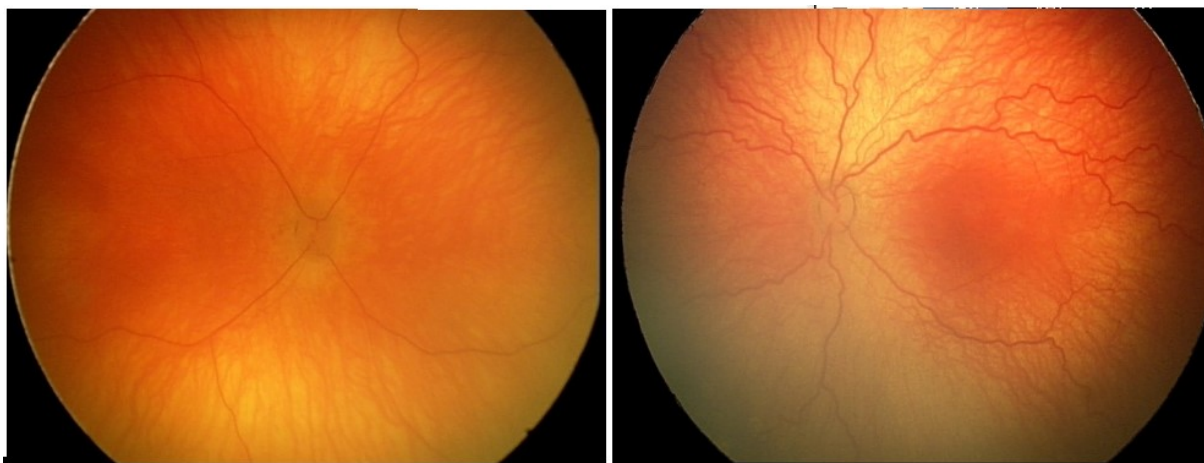
V této práci byly použity obrazová data z RetCamu3, které byly poskytnuty Centrem pro děti s vadami zraku Fakultní nemocnice Ostrava a pro komparaci také data z volně dostupných databází DRIVE a STARE.

### 6.1 Retinální snímky pořízené RetCamem3

Centrum pro děti s vadami zraku Oční kliniky FNO nám poskytlo pro analýzu dataset o velikosti 120 snímků sítnice levého oka a pravého oka od 47 předčasně narozených dětí. Tyto snímky byly použity pro testování segmentačních procedur. Pro standardizaci tortuozity byl použit novější dataset o velikosti 2 793 snímků. V tomto datasetu byly snímky strukturizovány. Snímky pocházely od 80 předčasně narozených dětí, které byly získávány v pravidelných intervalech při kontrolách. V databázi je definováno, které snímky jsou fyziologické, a které naopak obsahují patologii. Jako patologie je zde vnímáno onemocnění ROP s určeným stupněm tohoto onemocnění, hemoragie nebo plus forma. Celkem bylo dodáno 603 fyziologických snímků a 1075 snímků s ROP. V této diplomové práci se sleduje tortuozita, a proto z této databáze byly použity pouze snímky, u kterých byla detekováno ROP2 nebo plus forma, kdy se tortuozita projevuje ve snímku patologickým vinutím retinálních cév. Dle stupně ROP jsou tato vinutí intenzivnější. Pro srovnání bylo nutné také vybrat soubor fyziologických snímků, aby mohlo dojít k porovnání fyziologických cév vůči patologickým. Celkem se v datasetu byla ROP 2 určena u 5 pacientů, dohromady to bylo 127 snímků v několika sériích. U jednoho pacienta byla zjištěna plus forma, tento dataset čítal 54 snímků.

Oba datasety byly pořízeny přístrojem RetCam3 u předčasně narozených dětských pacientů a data byla následně anonymizována. Snímky byly komprimovány do .jpg formátu s rozlišením 640x480 pixelů v RGB škále.

Na obrázku níže lze sledovat terč zřetivého nervu uprostřed sítnice a cévní zásobení retiny, které je znázorněno pomocí červených linií, jenž vycházejí z terče a pokračují dále na sítnici. Data byla rozdělena snímky s fyziologickým a patologickým vinutím retinálních cév (viz Obrázek 24).



Obrázek 24: Fyziologický snímek (vlevo), snímek s diagnostikovaným ROP 2 a plus formou (vpravo)

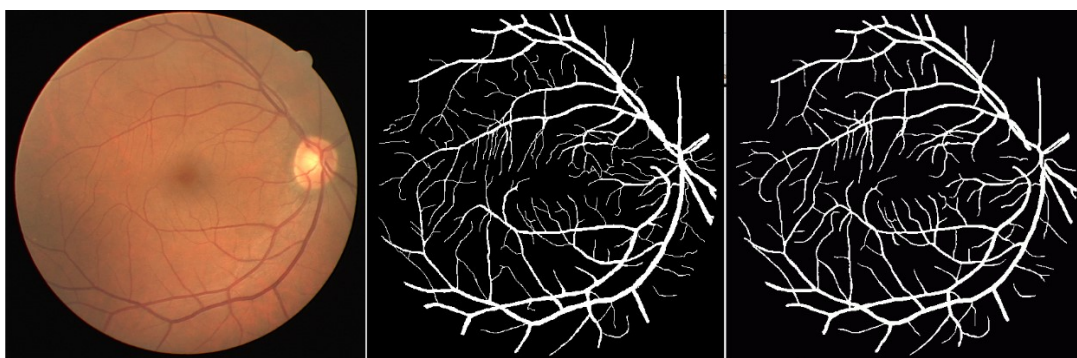
### 6.2 Retinální snímky z databáze DRIVE

Databáze DRIVE (Digital Retinal Images for Vessel Extraction) byla vytvořena s cílem umožnit srovnávací studie zabývající se segmentací cévního řečiště ze snímku sítnice. Snímky v této databázi byly získány v Nizozemsku v rámci screeningu diabetické retinopatie. Screeningová populace byla

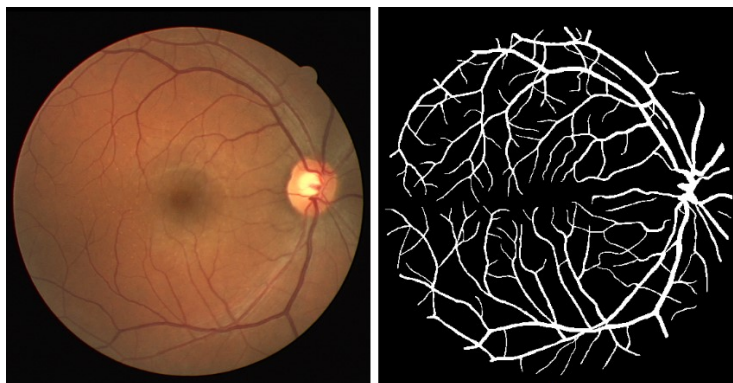


složena ze 400 diabetických jedinců ve věku 25 až 90 let. Snímky byly pořízeny pomocí kamery Canon CR5 se non-myadritickým 3CCD a 45° zorným polem.

Dataset obsahuje náhodně vybraných 40 snímků s rozlišením 584 x 565 pixelů komprimovaných do formátu TIFF. Retinální obrázky byly pořízeny v RGB škále o bitové hloubce 8 bitů. Snímků vykazujících mírnou časnou diabetickou retinopatii a 33 snímků, jenž diabetickou retinopatii nevykazují vůbec. Tento dataset byl anonymizován, aby byla zajištěna ochrana soukromí pacientů. Následně byl rozdělen do dvou částí na trénovací a testovací sadu, každá má 20 snímků. Trénovací sada obsahuje výsledky jedné ruční segmentace cévního řečiště. Testovací snímky mají k dispozici dvě manuální segmentace, přičemž jedna je používána jako zlatý standard a druhá je vhodná k porovnání počítačem generovaných segmentací s nezávislým lidským pozorovatelem. Výstupem segmentace jsou binární obrazy. Všichni lidští pozorovatelé, kteří ručně segmentovali cévní řečiště, označili všechny pixely, u kterých je nejméně 70 % jisté, že jsou řečištěm. [15]



Obrázek 25: Ukázka testovací sady z databáze DRIVE: nativní snímek sítnice (zleva), výstup 1. manuální segmentace, výstup 2. manuální segmentace [15]



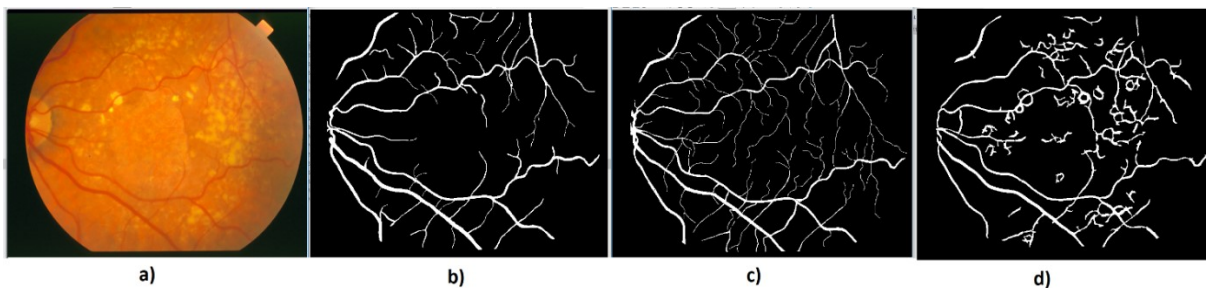
Obrázek 26: Ukázka trénovací sady z databáze DRIVE: nativní snímek sítnice (vlevo), výstup manuálního segmentačního procesu (vpravo) [15]

### 6.3 Retinální snímky z databáze STARE

Databáze STARE je volně dostupná databáze, která obsahuje snímky a klinické údaje, které byly poskytnuty Očním centrem Shiley na Kalifornské univerzitě a Veteránským administrativním lékařským centrem v San Diegu. Tento výzkum STARE, čili STrukturovaná Analýza REtiny, se týká systému pro automatickou diagnostiku onemocnění lidského oka.

V databázi se nachází celkem 400 snímků sítnice. Každý snímek je opatřen diagnózou určenou experty. Dataset obsahující segmentaci cévního řečiště zahrnuje 40 ručně značených nativních snímků sítnice, jejich výstupy a ukázkou. Deset snímků obsahuje fyziologická retinální cévní řečiště a deset snímků obsahuje patologii vyznačující se abnormalitou v různých částech sítnice.

Výstupem segmentací jsou v této databázi binární obrazy. Vstupní snímky byly získány fundus kamerou TopCon TRV-50 se 35° zorným polem. Obrazy byly komprimovány do PPM formátu s rozlišením 605x700 pixelů v RGB škále s bitovou hloubkou 24 bitů. [16] [17]



**Obrázek 27:** Ukázka snímků z databáze STARE: a) nativní snímek s retinopatií, b) manuálně segmentovaný snímek podle Hoovera, c) manuálně segmentovaný snímek podle Kouznetsové, d) segmentační výstup odpovídajícího prostorového filtru [16]

## 7 Návrh segmentační procedury retinálního cévního systému

Heneghenova segmentace je založena na morfologických operacích. Algoritmus byl testován na snímcích pořízených RetCamem3 s rozlišením 640x480 pixelů v RGB škále. Jednalo se o snímky sítnice nedonošených dětí, kterým bylo diagnostikováno ROP. Algoritmus pro segmentaci cévního řečiště je znázorněn níže (viz Obrázek 28). Výhodou tohoto algoritmu je, že není nutné předzpracování snímku, neboť analyzovaná segmentační metoda disponuje dostatečnou senzitivitou i v prostředí, kde anatomické struktury mají horší rozlišitelnost vlivem slabšího kontrastu.



Obrázek 28: Segmentace cévního řečiště na základě morfologických operací

V první fázi je segmentováno cévní zásobení od jiných anatomických struktur v obraze, kterým je např. optický disk. Následně dochází k vytvoření binární masky snímku celého cévního řečiště. Tato výstupní maska snímku označuje pixely v originálním snímku, které jsou součástí cévního řečiště bílou barvou (binárně 1) a všechny ostatní pixely jsou černé (binárně 0).

Cílem počáteční morfologické filtrační operace je zdůraznit vaskulaturu a zachovat přechody bifurkace cévního řečiště. Algoritmus využívá rozdíl mezi supremem a infimem morfologické operace otevření aplikovanou na původní snímek se dvěma lineárními strukturními elementy různých velikostí. Šum a jiné struktury, které nepatří mezi cévní řečiště nemohou obsahovat strukturní elementy, při jakékoliv rotaci nebudou takovou operací zachovány. Obraz bez nežádoucích částí  $I_c$  z původního obrazu  $I_0$  lze získat zjištěným supremem otevření z obrazu s lineárními strukturními elementy s mnoha různými rotacemi. Matematicky to lze vyjádřit takto:

$$I_c = \sup_{i=1,\dots,12} \{\gamma_{B_i}(I_0)\} \quad (24)$$

, kde  $B$  představuje strukturní element  $B$  v rotaci  $i$ . Je použito 12 rotací jednotlivých pixelů strukturního elementů. Rotace se používají vždy posunutě o 15 stupňů. [18]

Malé detaily tortuozity jsou během předchozí operace ztraceny, i přesto mohou být obnoveny pomocí morfologické rekonstrukce. Extrahuje peaky v masce snímku, které se dotýkají označeného snímku (marker image). Pokud obraz  $I_c$  se používá jako označovaný a původní snímek je použit jako obraz masky pak je předchozí rovnice upravena takto a vzniká morfologická rekonstrukce:

$$I_c = R_{I_0}(\sup_{i=1,\dots,12} \{\gamma_{B_i}(I_0)\}) \quad (25)$$

Tato operace poskytuje výrazně čistší verzi obrazu, ale není dostačující ke konečné segmentaci vaskulatury. K odstranění lineárních tvarů z obrazu odpovídá jejich nahrazení (místním) pozadím. Místní pozadí obrazu je získáno tak, že infimum otevření s lineárním strukturním elementem  $B$  o délce odebrané v mnoha směrech:

$$I_B = \inf_{i=1,\dots,12} \{\gamma_{B_i}(I_0)\} \quad (26)$$

, kde  $i$  představuje až 12 strukturních elementů ve stupních od 0 do 165. Délka strukturního elementu je 17 pixelů. Vyfiltrovaný obraz  $I_V$ , který obsahuje pouze lineární tvary, se získá odečtením suprema od infima.

$$I_V = I_c - I_B \quad (27)$$

Výsledkem tohoto morfologického předzpracování je zdůraznění lineárních struktur, tedy cévního řečiště.



Operátor druhé derivace se používá k dalšímu zvýraznění tenkých cévních struktur. Pokud se vypočítá supremum negativních druhých derivátů snímků, pořízených v řadě rozdílných směrů, pak by měla být nejsilnější odezva ve skutečném směru cévy. Silné odezvy by měly být získány uvnitř cév a malé nebo negativní odezvy venku. Touto operací je cévní řečiště rozjasněno, zatímco jiné konstrukce s nulovou nebo pozitivní odezvou druhé derivace v průřezů směrů budou ztmaveny. I přes nalezení negativních druhých derivátů, kdy dochází ke zdůraznění cévního systému, musí by dále zařazeno další vyhlazování. A to z toho důvodu, že hranice cév jsou „zubovité“. Následujícím vztahem je tato „zubatost“ snížena a cévy jsou zesvětleny a ostatní objekty, které nejsou součástí cévního řečiště, jsou ztmaveny. [18]

$$I_{diff} = \sup_{\theta=0 \dots 180} (I_v * G_{\theta} * (G''_{\theta+90})) \quad (28)$$

, kde  $G_{\theta}$  představuje jednorozměrné Gaussovské konvoluční jádro s úhlem  $\theta$  a  $G''_{\theta+90}$  označuje jednorozměrnou druhou derivaci Gaussovského konvolučního jádra (Laplacian-Gauss) v úhlu  $(90 + \theta)^{\circ}$ .

Poté je aplikována finální morfologická filtrace, pomocí které jsou odstraněny nelineární světlé části, jež nejsou součástí cévního řečiště. Využívá se k tomu obdobného vztahu jako rovnice (25):

$$I_l = R_{I_{diff}}(\sup_{i=1, \dots, 12} \{\gamma_{B_i}(I_{diff})\}) \quad (29)$$

Prahování snímku se využívá k vytvoření segmentované masky cévního řečiště. Je zde využito konkrétně hysterezního prahování, které je implementováno použitím morfologického procesu. Dva binární snímky  $I_{low}$  a  $I_{high}$  jsou vytvořeny tak, že:  $I_{low}$  vzniká prahováním s nízkou hodnotou prahu  $t_{low}$  a  $I_{high}$  vzniká prahováním vyšší prahovací hodnotou  $t_{high}$ .  $I_{high}$  je rekonstruováno do  $I_{low}$  ( $I_{high}$  představuje označený obrázek a  $I_{low}$  masku snímku). Matematicky:

$$HYST_{(t_{low}, t_{high})}(I) = R_{T_{[t_{low}, t_{max}]}(I)}[T_{[t_{high}, t_{max}]}(I)] \quad (30)$$

Výsledná maska obsahuje vaskulaturu  $I_m$ , která je vytvořena hysterezním prahováním  $I_f$  s vhodnými hodnotami prahu  $t_{low}$  a  $t_{high}$ .

$$I_m = HYST_{(t_{low}, t_{high})}(I_f) \quad (31)$$

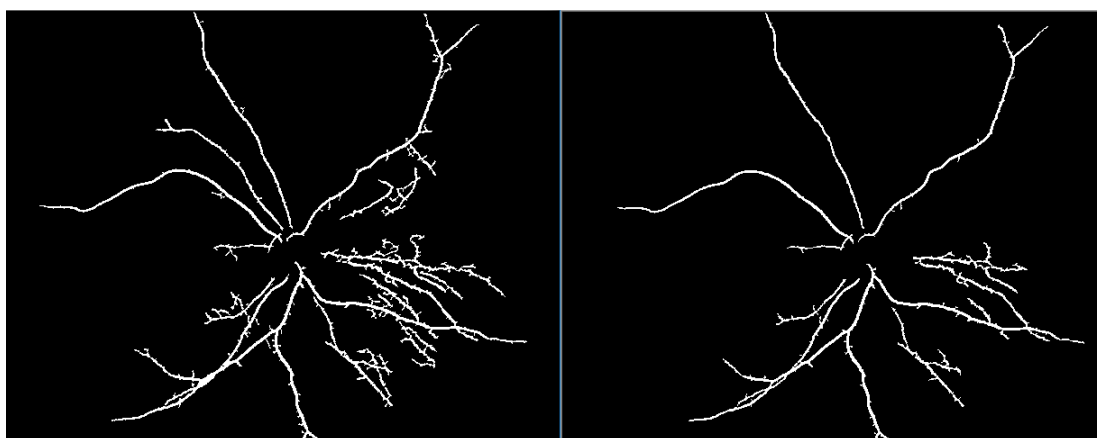
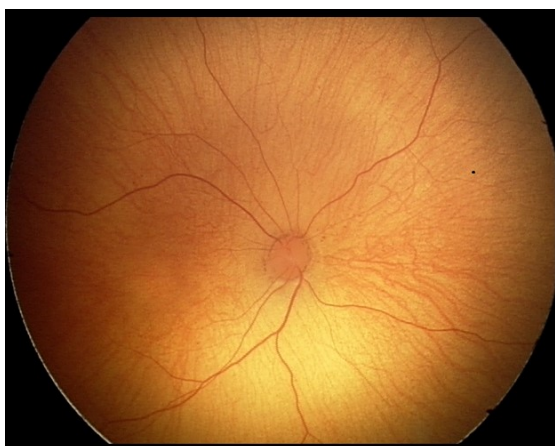
Skeletonizace masky umožňuje identifikace bodů v snímku, kde se kříží cévy (bifurkace a přechody). Tento proces umožňuje vypočítat šířku a tortuozitu cévních segmentů. Přesnost fáze segmentace je do značné míry závislá na použitých parametrech, zejména v prahové fázi. [18]

Na snímcích níže se nachází originální kontrastní a nektrastní snímky a snímky s extrahovaným cévním řečištěm (viz Obrázek 30, Obrázek 31). U snímků se nastavovaly parametry, které jsou uvedeny v tabulce níže (viz Tabulka 5).

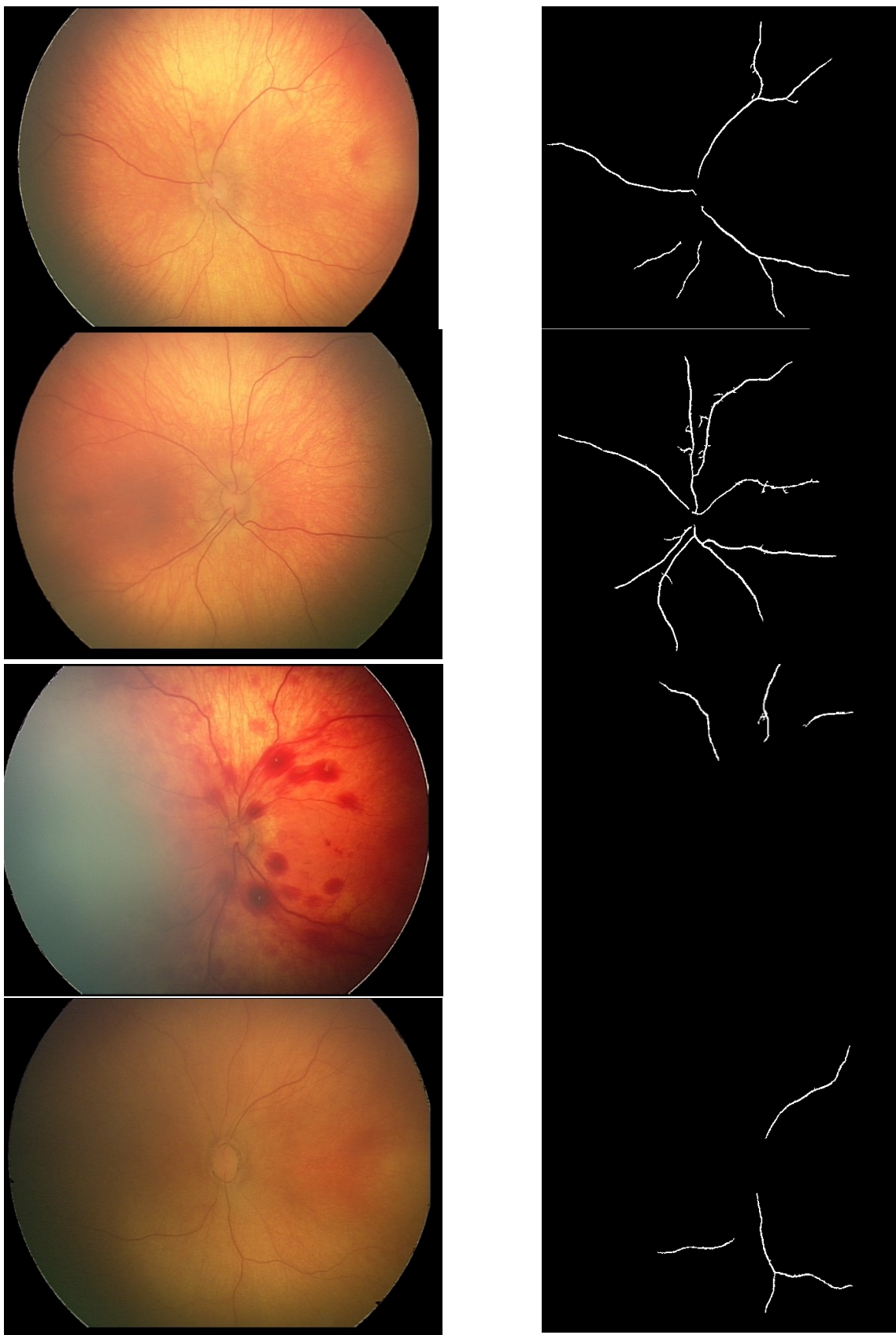
**Tabulka 5: Nastavené parametry pro segmentační proceduru cévního systému**

Parametry	Hodnoty
Lineární délka strukturního elementu pro zesílení cév	11
Lineární délka strukturního elementu pro odstranění cév	11
Délka lineárního vyhlazovacího filtru	7–15
Prahovací hodnota označeného snímku (vyšší hodnota)	15–50
Prahovací hodnota snímku masky (nižší hodnota)	10–40
Definování smazání objektů, který jsou menší než (v pixelech)	180
Vyplnění děr menších než (v pixelech)	10

Parametry nastavení zůstávaly většinou stejné, pouze se v závislosti na kontrastu snímku měnilo nastavení prahovacích hodnot. V některých případech se měnila i délka lineárního vyhlazovacího filtru, za účelem dosažení vhodné extrakce cév s cílem maximálně senzitivní detekce cévního systému, při minimální hladině šumu. Na obrázku níže (viz Obrázek 29) jsou zobrazeny segmentace cév z jednoho originálního snímku, avšak při nastavením dvou různých prahovacích hodnot. Z obrázků je patrné, že při nastavení nižších hodnot prahů snímek zobrazuje i jemné cévy v pozadí, zatímco při vyšším nastavení prahu snímek zobrazuje hlavní cévy cévního řečiště a eliminuje drobnější cévy.



**Obrázek 29: Nativní snímek (nahore), Segmentovaný snímek s nastavením prahovacích hodnot (15, 25) (dole vlevo), s nastavením prahovacích hodnot (30,50) (dole vpravo)**



Obrázek 30: Vstupní nekontrastní snímek z RetCamu3 (vlevo), segmentovaný snímek (vpravo)



Obrázek 31: Vstupní kontrastní snímek z RetCamu3 (vlevo), segmentovaný snímek (vpravo)

## 8 Porovnání segmentačních metod

V této kapitole byly popsány další alternativní segmentační metody pro extrakci cévního řečiště za účelem komparativní analýzy vůči metodě popsané výše (viz kapitola 7). V této části byly metody testovány kromě snímků z RetCamu3, také na snímcích z databází DRIVE a STARE.

Došlo zde i ke srovnání výstupních snímků segmentačních metod po aplikaci na snímky z RetCamu3: morfologických operací, Gaborovy transformace, Top – hat transformace v kontrastu s navrhovanou segmentační metodou na bázi Heneghenovy metody. A to konkrétně výstupního snímku  $x$  po segmentaci pomocí morfologických operací z testovaných segmentačních metod a výstupního snímku  $y$  po segmentaci pomocí morfologických operací na bázi Heneghenovy metody pomocí parametrů pro srovnání segmentačních metod.

### 8.1 Objektivizační parametry pro komparaci segmentačních modelů

Pro objektivní srovnání aplikovaných metod pro segmentaci obrazu byla použita střední kvadratická chyba, strukturní index podobnosti a korelace obrazu.

#### 8.1.1 Strukturní index podobnosti

Tento index je založen na výpočtu jasu, kontrastu a struktury. Celkový index je multiplikativní kombinací těchto tří parametrů. Strukturní index podobnosti SSSIM je dán touto rovnicí:

$$SSIM(x, y) = [l(x, y)]^\alpha \cdot [c(x, y)]^\beta \cdot [s(x, y)]^\gamma \quad (32)$$

, kde

$$l(x, y) = \frac{2\mu_x\mu_y + C_1}{\mu_x^2 + \mu_y^2 + C_1} \quad (33)$$

$$c(x, y) = \frac{2\sigma_x\sigma_y + C_2}{\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + C_2} \quad (34)$$

$$s(x, y) = \frac{\sigma_{xy} + C_3}{\sigma_x\sigma_y + C_3} \quad (35)$$

, kde  $\mu_x$ ,  $\mu_y$ ,  $\sigma_x$ ,  $\sigma_y$  a  $\sigma_{xy}$  jsou lokální průměry, standardní odchylky a křížová kovariance pro snímek  $x$ ,  $y$ . Pokud  $\alpha = \beta = \gamma = 1$  (výchozí hodnoty exponentů), a  $C_3 = \frac{C_2}{2}$  (výchozí výběr pro  $C_3$ ) index zjednoduší:

$$SSIM(x, y) = \frac{(2\mu_x\mu_y + C_1)(2\sigma_{xy} + C_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + C_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + C_2)} \quad (36)$$

SSIM nabývá hodnot ve škále od 0 do 1, při čemž platí, že čím je tato hodnota vyšší, tím větší podobnost mezi snímky  $x$  a  $y$ . [19]

#### 8.1.2 Střední kvadratická chyba

Střední kvadratická chyba MSE se vypočítá mezi snímky  $x$  a  $y$ . Tento parametr se používá pro hodnocení přesnosti měření, v tomto případě segmentace. Platí, že čím je tato hodnota MSE menší, tím je menší neshoda mezi snímky. [20]

#### 8.1.3 Korelační koeficient obrazu

Tento koeficient udává velikost korelace mezi snímkem  $x$  a  $y$ . Korelační koeficient je dán vztahem:

$$r = \frac{\sum_m \sum_n (A_{mn} - \bar{A})(B_{mn} - \bar{B})}{\sqrt{(\sum_m \sum_n (A_{mn} - \bar{A})^2)(\sum_m \sum_n (B_{mn} - \bar{B})^2)}} \quad (37)$$

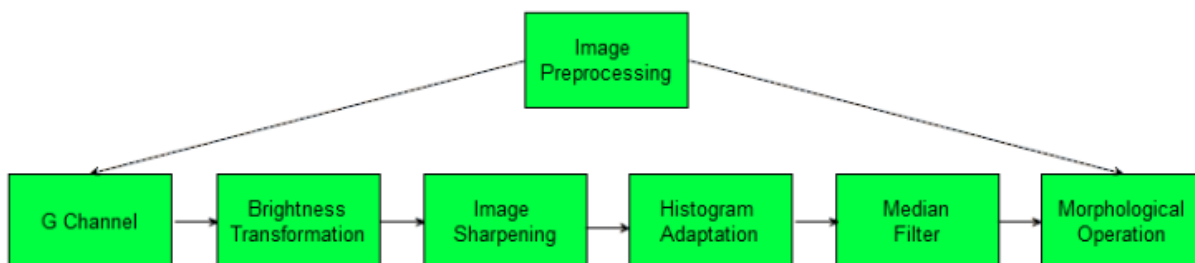
, kde  $\bar{A}$  je průměr snímku  $x$  a  $\bar{B}$  je průměr snímku  $y$ . Ten koeficient nabývá hodnot od -1 do +1. Čím je vyšší korelační koeficient, tím je korelace vyšší a tím si jsou i více snímky lineárně podobné. [21]

## 8.2 Alternativní segmentační metody pro extrakci cévního řečiště

V této kapitole jsou představeny tři segmentační metody, které byly aplikovány na snímky pocházející ze třech různých databází. Pro aplikaci segmentačních metod, byly nejprve snímky předzpracovány, aby došlo ke zvýšení kontrastu cévního řečiště vůči pozadí. Je zde popsána segmentační metoda založená na morfologických operacích, Gaborově transformaci a Bottom-hat transformaci.

### 8.2.1 Předzpracování snímků

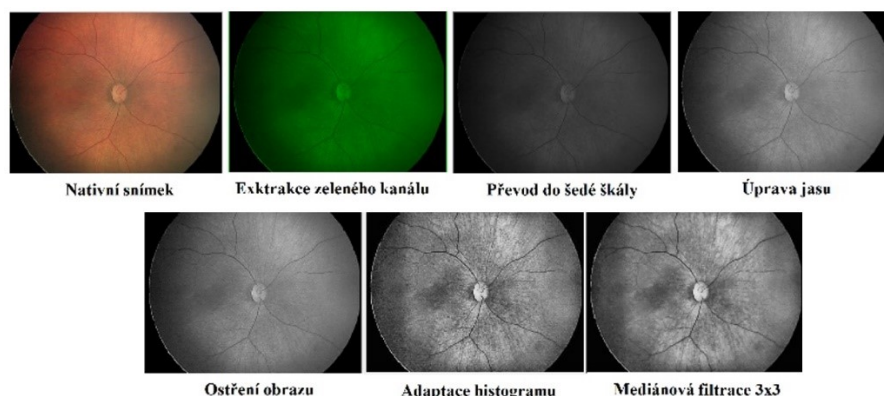
Předzpracování obrazu bylo zvoleno s cílem dosáhnouti silnějšího kontrastu mezi cévním řečištěm a pozadím. Celý proces je znázorněn na blokovém schématu níže (viz Obrázek 32). V prvním kroku došlo k načtení RGB snímku, z kterého byl extrahován G kanál. Tento kanál vykazoval největší kontrast cév vůči pozadí. Následně došlo k převodu snímku do šedé škály. Poté byl pomocí lineární jasové transformace upraven jas snímku za účelem zesvětlení obrazu. Díky této transformaci získaly pixely novou hodnotu intenzity. Dalším krokem bylo ostření obrazu, kdy byly zdůrazněny vysoké frekvence, tedy strmé hrany. Na takto zpracovaný snímek byla aplikována adaptace histogramu, při které dochází ke zvýšení kontrastu obrazu. Pomocí mediánové filtrace s velikostí masky o rozměru matice 3×3 došlo k potlačení šumu v obrazu. Zpracování snímku za pomoci morfologických operací je popsáno níže (viz 8.2.2). [1]



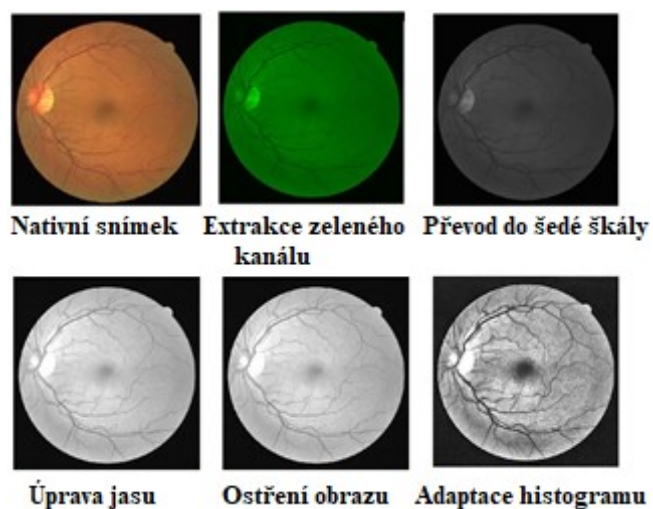
Obrázek 32: Proces předzpracování obrazu [1]

Toto předzpracování obrazu bylo aplikováno na snímky pořízené RetCamem3, DRIVE a STARE. Na snímky z posledních dvou databází nebyl použit mediánový filtr. A to z toho důvodu, že snímky z těchto databází disponují vyšším rozlišením než snímky pořízené RetCamem3.

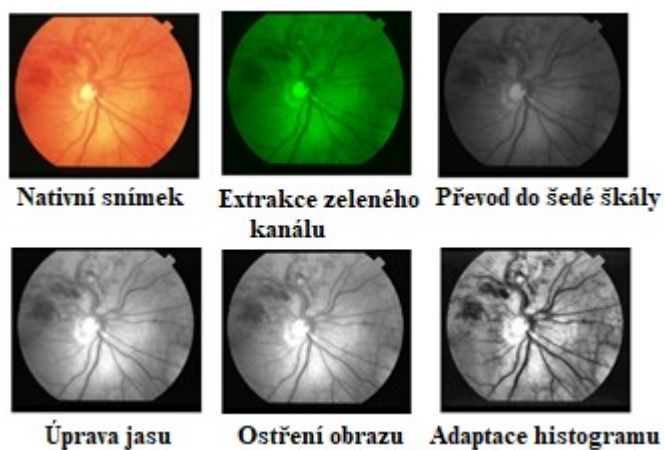




Obrázek 33: Proces předzpracování snímku pořízeného RetCamem3



Obrázek 34: Proces předzpracování obrazu z databáze DRIVE



Obrázek 35: Proces předzpracování snímku z databáze STARE

### 8.2.2 Segmentace cévního řečiště pomocí morfologických operací

Segmentace cévního řečiště pomocí morfologických operací se používá na binární obrazy, umožňují měnit strukturu a geometrické vlastnosti těchto obrazů. V této metodě se rozlišují tzv. strukturní elementy dle směru změny struktury na horizontální a vertikální. Základní postup morfologických operací je podobný konvoluci, kdy na binární masku je přiložen strukturní element a

probíhá ověřování, zda odpovídá či neodpovídá lokálním tvarům v snímku. Typickými morfologickými operacemi je dilatace a eroze.

Dilatace  $\oplus$  funguje jako operátor sjednocení a je založen na Minkowském součtu, tedy sčítání po složkách. [1]

$$X \oplus B = \{p \in \mathcal{E}^2, p = x + b, x \in X, b \in B\} \quad (38)$$

$X \oplus B$  reprezentuje množinu bodů všech existujících vektorových součtů pro dvojici pixelů, kde jeden je součástí množiny  $X$  a jeden množiny  $B$ . Zadaný strukturní element se pohybuje horizontálním nebo vertikálním směru po obraze. Všude, kde element překryje prvek obrazu, dojde k rozšíření o počet pixelů v daném směru dle strukturního elementu. Výsledkem je zvětšení objektů v obraze a zaplnění děr.

Eroze  $\ominus$  funguje jako operátor průniku. Proces eroze je založen na Minkowském rozdílu. [1]

$$X \ominus B = \{p \in \mathcal{E}^2, p + b \in X, \forall b \in B\} \quad (39)$$

$X \ominus B$  reprezentuje množinu bodů všech existujících vektorových rozdílů pro dvojici pixelů, kde pixel je značen jako  $p$ , binární obrazový prostor je reprezentován  $\mathcal{E}^2$ ,  $X$  je původní obraz a  $B$  představuje strukturní element. Tam, kde strukturní element překrývá prvek obrazu o stejné velikosti a směru, tak původní prvky v obraze nechává. V místech, kde překrývá strukturní element pouze část prvku obrazu a v další části elementu se prvek obrazu nenachází, daný prvek zaniká. Tímto dochází k vyhlazení a odstranění drobných nerovností obrazu. [1]

Kombinacemi dilatace a eroze vznikají další dva typy morfologických operací, kterými jsou otevření a uzavření. Otevření obrazu je kombinací eroze a následné dilatace stejným strukturním elementem. Tímto procesem dochází k vyhlazení kontur objektu, odstranění úžin a úzkých výčnělků.

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B \quad (40)$$

Uzavření představuje dilataci následovanou erozí. Tento proces umožňuje vyplnění malých a tenkých děr v objektech a dochází ke spojení objektů, které leží blízko sebe. Uzavření lze popsat matematickou formulací:

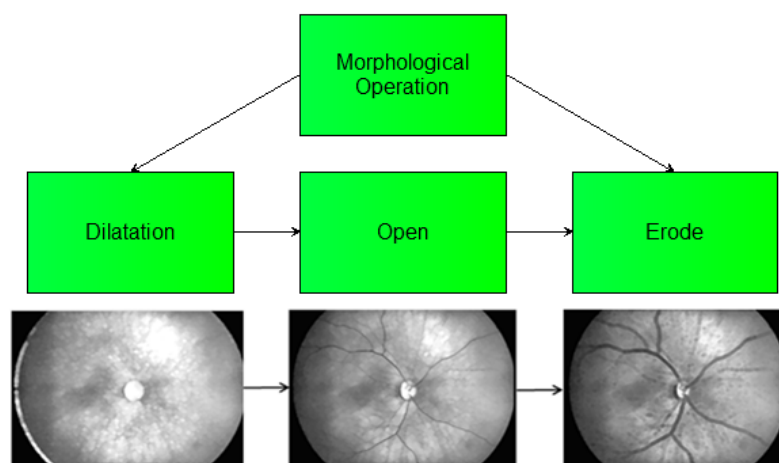
$$A \bullet B = (A \oplus B) \ominus B \quad (41)$$

Dalším typem morfologické operace je skeletonizace, jenž umožňuje zjednodušení objektu, při čemž je zachována tvarová charakteristika objektu. Tato operace je definována jako:

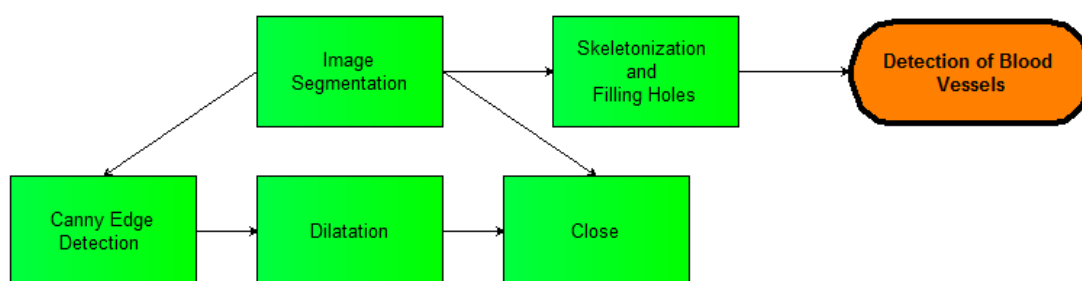
$$X \oplus B = X \setminus (X \otimes B) \quad (42)$$

Podobnou funkcí ke skeletonizaci je morfologická operace ztenčení, která zjednodušuje objekty. Níže jsou uvedena bloková schémata s dílčími kroky, které byly aplikovány na snímky (viz Obrázek 36, Obrázek 37). Obrázek 36 a Obrázek 38 znázorňuje výstupy z jednotlivých operací, které byly aplikovány na předzpracovaný snímek z RetCamu3. [1] [22]

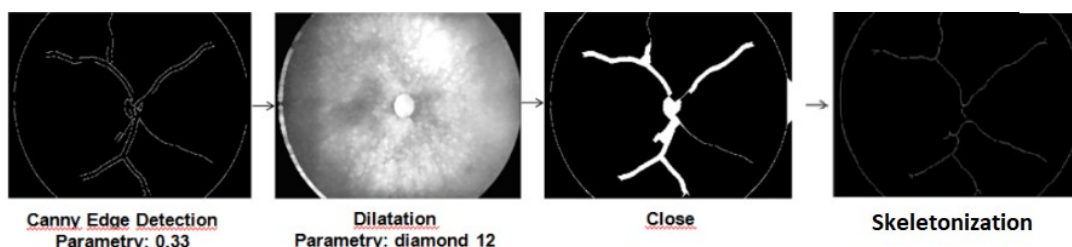




Obrázek 36: Dílčí kroky morfologických operací [1]

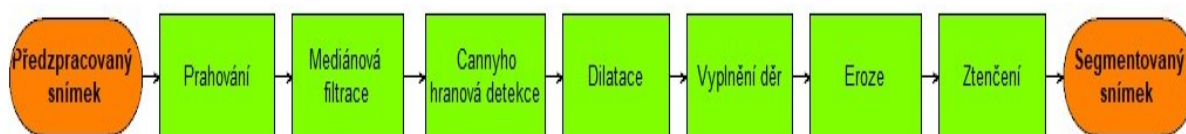


Obrázek 37: Segmentace cévního řečiště morfologickými operacemi [1]



Obrázek 38: Segmentace cévního řečiště z retinálních snímků pořízených RetCamem3 [1]

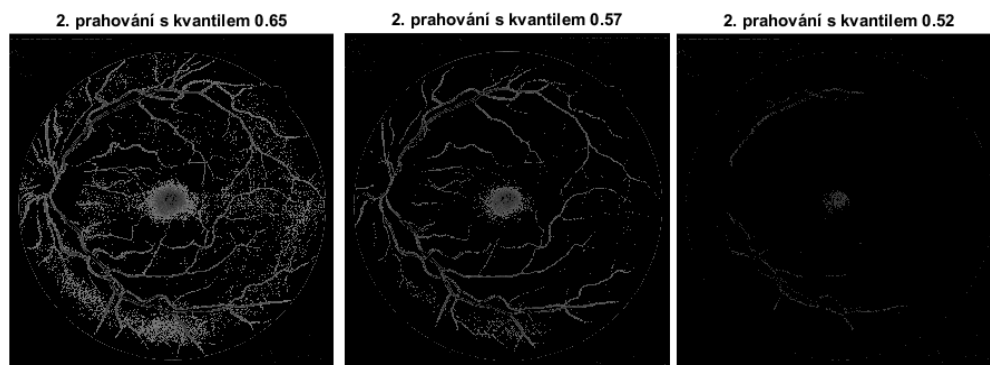
U databází STARE a DRIVE byl postup mírně upraven. Proces je znázorněn na blokovém schématu (viz Obrázek 39).



Obrázek 39: Blokové schéma segmentace obrazu pro snímky z databází DRIVE a STARE

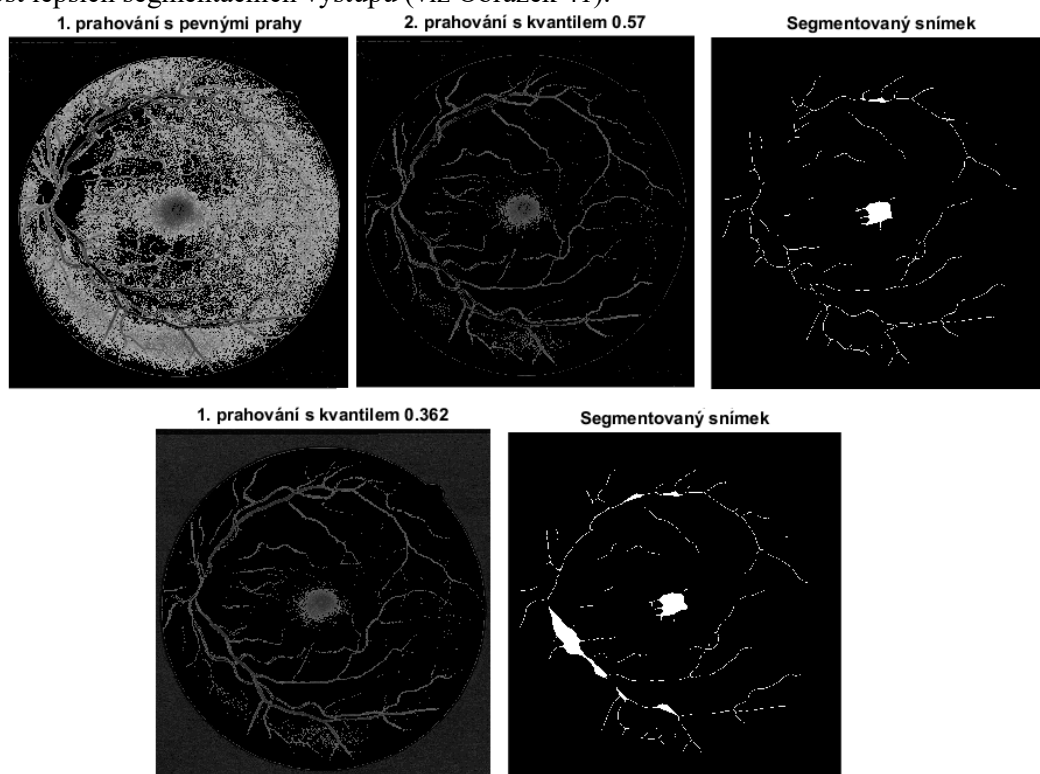
Na předzpracovaný snímek bylo aplikováno manuální prahování. Při testování prahových hodnot bylo zjištěno, že pro snímky z databáze DRIVE je vhodné nastavení  $X < 180 \parallel X < 50$ , kde  $X$  je snímek po adaptaci histogramu. Pokud se pixely nachází v tomto rozmezí, je jim přiřazena hodnota 0, která prezentuje pixel pozadí. Naopak pokud se v tomto rozmezí nenachází, hodnota pixelů je neměnná. Na výstupní snímek bylo aplikováno ještě jednou prahování, ale nyní s prahem, který

odpovídal hodnotě  $x_{57}$ . Tato hodnota se zdála jako vhodná při porovnání s jinými hodnotami kvantilů (viz Obrázek 40).



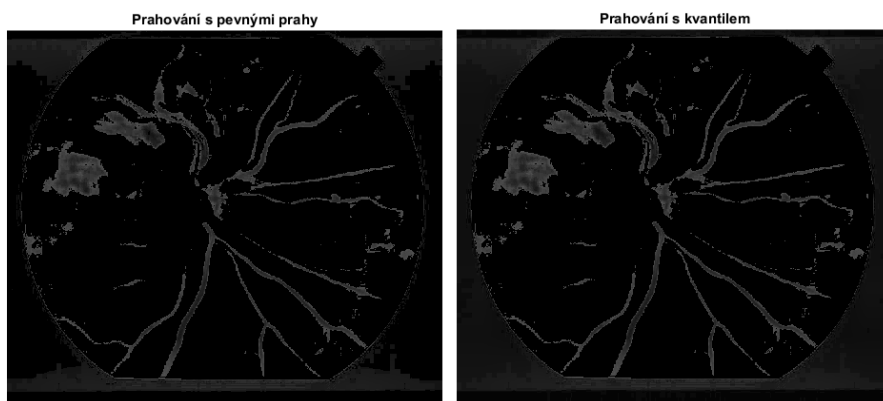
Obrázek 40: Ukázka nastavení tři prahových hodnot na základě hodnot kvantilů  $x_{0.65}$ ,  $x_{0.57}$ ,  $x_{0.52}$

Při srovnání prahování s prahovou hodnotou kvantilu a dvojitým prahováním, vykazuje druhá možnost lepších segmentačních výstupů (viz Obrázek 41).



Obrázek 41: Dvě po sobě jdoucí prahování a výstup segmentace (nahore), jedno prahování s prahem  $x_{0.362}$  (dole)

U databáze STARE byl pro manuální prahování zvolen prah  $X < 20 \parallel X > 82$ . Pokud se pixel nacházel v těchto hodnotách, byl přiřazen jako pozadí snímku. Pokud se nenacházel v hodnotách prahu, hodnota pixelu zůstala původní. Poté byla hledána hodnota kvantilu, kterou by bylo možné nastavit jako prah, aby bylo dosaženo podobného výsledku jako při manuálním prahování. Touto hodnotou byl  $x_{0.325}$ . Při použití hodnoty prahu zjištěné pomocí kvantilu je metoda robustnější, v případě, že by jiné snímky z databáze STARE měli odlišné rozložení intenzit pixelů.

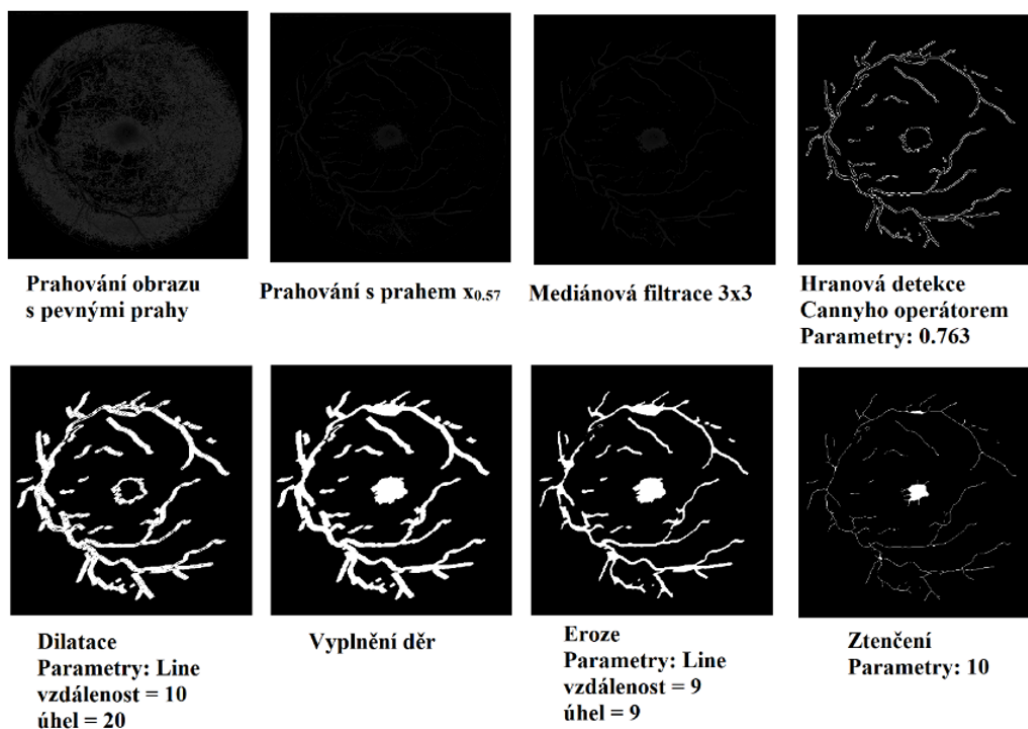


**Obrázek 42: Porovnání prahování s pevnými prahy a prahovou hodnotou získanou z  $x_{0.325}$**

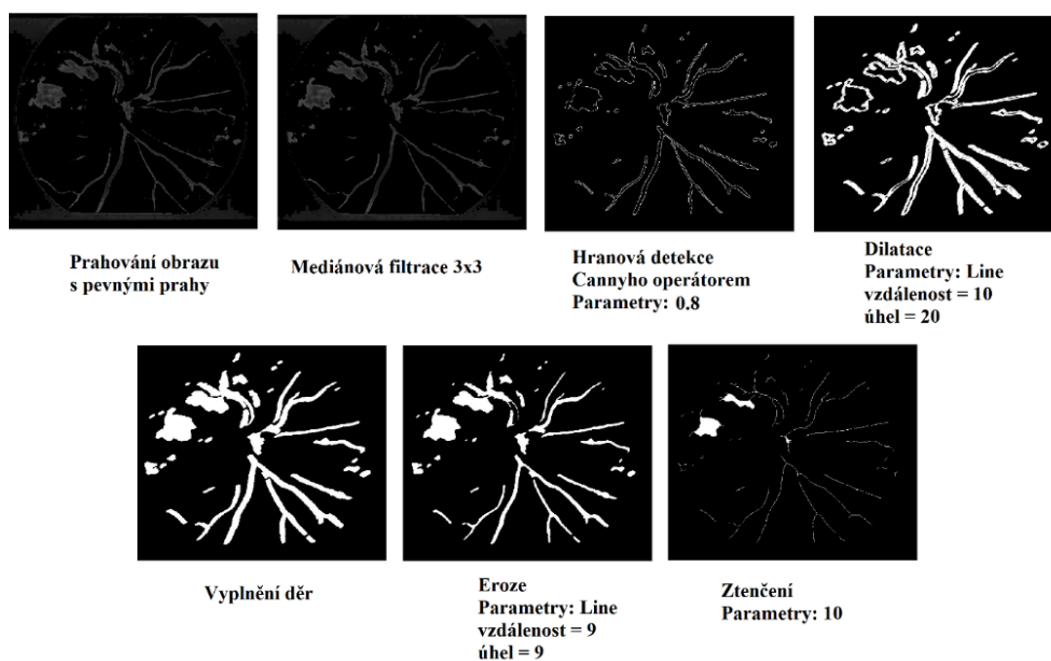
Na snímek získaný prahováním byl aplikován mediánový filtr za účelem potlačení šumu v obraze. Poté byla aplikována hranová detekce Cannyho operátorem o hodnotě 0.763 pro snímky z databáze DRIVE a hodnotě 0.8 pro snímky z databáze STARE. Cannyho operátor byl zvolen na základě předchozích zkušeností u segmentování snímků z RetCamu3.

U morfologické operace dilatace byl zvolen parametr Line s nastavením vzdáleností 10 a velikostí úhlu 20 pro snímky z obou databází. Došlo k rozšíření cévního řečiště a vyhlazení kontur. Poté byla použita morfologická funkce vyplnění děr v binárním snímku, která spojila diskontinuity v obraze. A morfologická operace eroze s parametry Line s nastavením vzdáleností 9 a velikostí úhlu 9 umožnila zjednodušení objektu. Poslední volenou morfologickou operací bylo ztenčení, která eliminuje informace cévního řečiště a zanechává zjednodušený segmentovaný snímek, přičemž zachovaný tvar objektu. Jedná se o alternativní způsob zjednodušení objektu ke skeletonizaci.

Na obrázcích (viz Obrázek 43, Obrázek 44) níže jsou zobrazeny dílčí kroky segmentace pomocí morfologických operací. Všechny parametry nastavení jednotlivých operací v segmentačním procesu jsou popsány níže (viz Tabulka 6).



Obrázek 43: Segmentace cévního řečiště ze snímku pocházejícího z databáze DRIVE



Obrázek 44: Segmentace cévního řečiště ze snímku pocházejícího z databáze STARE

Tabulka 6: Nastavené hodnoty v algoritmu pro segmentaci cévního řečiště na základě morfologických operací

Databáze	RetCam3	DRIVE	STARE
Nastavení prahu	-	$X < 180 \parallel X < 50$	$X < 20 \parallel X > 82$
Nastavení prahu (kvantil)	-	$X_{0.57}$ $X_{0.362}$	$X_{0.325}$
Mediánová filtrace	[3 3]	[3 3]	[3 3]
Canny hranová detekce	0.33	0.763	0.8
Dilatace	Struktura: Diamond Vzdálenost: 12	Struktura: Line Vzdálenost: 10 Úhel: 20	Struktura: Line Vzdálenost: 10 Úhel: 20
Uzavření	Struktura: Diamond Vzdálenost: 10 až 12	-	-
Vyplnění děr			
Eroze	Struktura: Line Vzdálenost: 9 Úhel: 9	Struktura: Line Vzdálenost: 9 Úhel: 9	Struktura: Line Vzdálenost: 9 Úhel: 9
Ztenčení	10	10	10
Skeletonizace	$\infty$	-	-

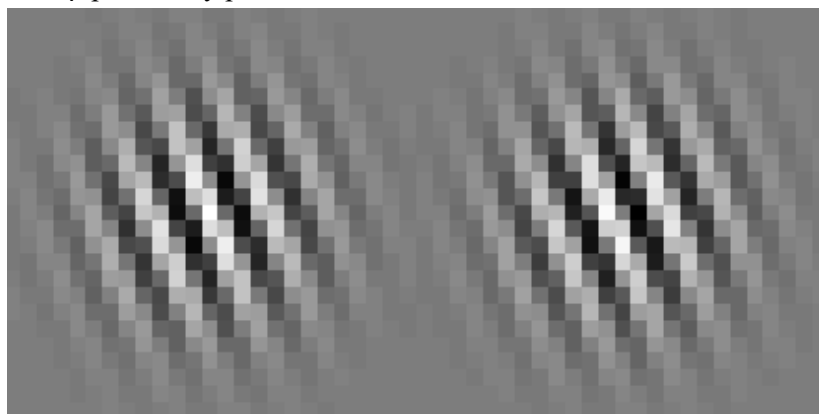
### 8.2.3 Segmentace cévního řečiště pomocí Gaborovy transformace

Gaborova transformace využívá Gaborovy vlnky, jenž je speciálním případem vlnkové transformace. Používá se pro zpracování neperiodických signálů, umožňuje extrakci prvků na základě frekvenčního spektra a informace o ploše. Gaborova vlnka je určena měřítkem, orientací a prostorovou frekvencí. Principem této metody je definování jádra filtru  $K$  o rozměrech  $I \times J$ , následně je provedena konvoluce vstupního obrazu pomocí operace dilatace, translace a rotace. [23]

Pro extrakci cévního řečiště ze snímku sítnice se využívá transformace vstupního obrazu bankou  $N$  Gaborových filtrů. V každém bodě snímku je určen  $2N$  odezev. Odezvu lze rozčlenit na imaginární a reálnou část. Výsledkem kombinací těchto dvou částí je velikost celkové odezvy, tedy  $N$  odezev. Následně jsou v snímku detekovány oblasti, které se projevují vysokou odezvou na větší množství Gaborových filtrů z banky. Zmíněný Gaborův filtr je popsán jako:

$$g(x, y; \lambda, \theta, \sigma, \gamma) = \exp\left(\frac{x'^2 + y'^2}{2\sigma^2}\right) \exp\left(i\left(2\pi \frac{x'}{\lambda} + \psi\right)\right) \quad (43)$$

, kde  $\sigma$  představuje Gaussovu obálku,  $\lambda$  je šířka pásma kosinova faktoru,  $\theta$  reprezentuje orientaci,  $\psi$  značí fázový posun a  $\gamma$  prostorový poměr stran.



Obrázek 45: Reálná část (vlevo) a imaginární část odezvy na Gaborovu vlnku s parametry  $\sigma = [2:2:8] \cdot 0.6$ ,  $\theta = \pi/8: \pi/8: \pi-\pi/8$ ,  $f_s = 0.1:0.1:0.3$  [23]

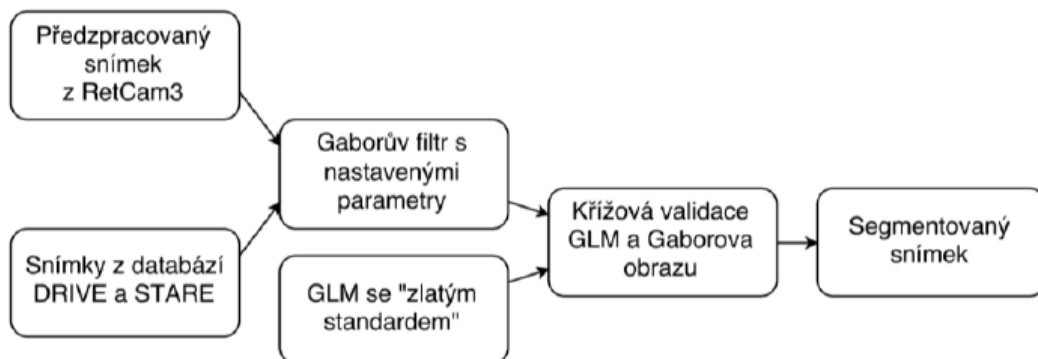
GLM je zkratka pro zobecněný lineární model, který se využívá při analýze dat. Umožňuje zkoumat vztah mezi dvěma snímky a jejich pixely, a tím sledovat artérie v binárním obrazu. Při tvorbě GLM modelu dochází k vynesení dat do bodového grafu neboli korelačního pole. Následně je ověřena skutečná lineární závislost mezi veličinami. Lze ji definovat jako:

$$y = \beta_0 + \beta_1 \cdot y_1 + \varepsilon \quad (44)$$

, při čemž  $\beta_0$  a  $\beta_1$  představují teoretické hodnoty parametrů regresivní rovnice a  $\varepsilon$  značí reziduální chybu. Výslednou lineární regresní přímku lze popsat jako:

$$y = b_0 + b_1 \cdot y_1 \quad (45)$$

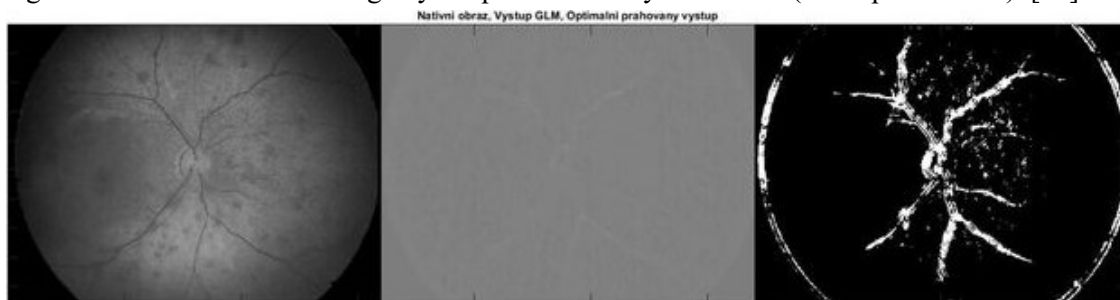
, kde  $b_0$  a  $b_1$  představují predikované hodnoty. [23]



Obrázek 46: Blokové schéma algoritmu pro segmentaci sítnicového cévního řečiště na základě Gaborovy transformace [23]

Obrázek 46 znázorňuje, že do Gaborova filtru vstupuje předzpracovaný snímek z RetCamu3, jelikož má zvýšený kontrast cévního řečiště vůči pozadí než původní snímek. Snímky z databází DRIVE a STARE není nutno předzpracovávat, poněvadž jsou pořízené z Fundus kamery, která disponuje vyšším rozlišením než RetCam3. V Gaborově filtru se nastavují parametry frekvence, velikost waveletu, úhel a měřítko.

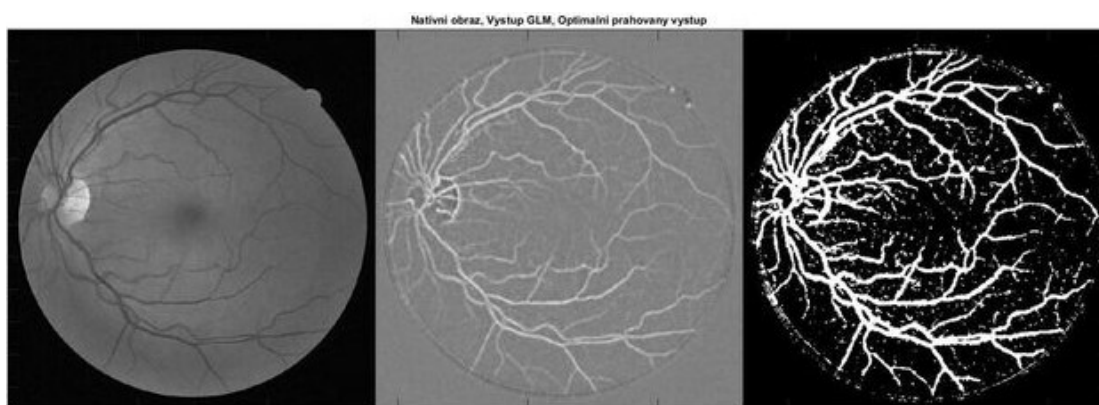
V rámci GLM modelu dochází k porovnání segmentovaného výstupu cévního řečiště po Gaborově transformaci a „zlatého standardu“, který představuje binární model cévního řečiště. Jako „zlatý standard“ pro snímky z databáze DRIVE a STARE jsou použity přímo „zlaté standardy“, které tyto databáze přímo obsahují. Snímky z RetCamu3 využívají jako „zlatý standard“ výstupní snímky po segmentaci na základě morfologických operací a Cannyho detekce (viz kapitola 8.2.2). [23]



Obrázek 47: Segmentace obrazu na základě Gaborova filtru (nativní snímek pořízen RetCamem3)



Obrázek 48: Segmentace obrazu na základě Gaborova filtru (databáze STARE)



Obrázek 49: Segmentace obrazu na základě Gaborovy transformace (databáze DRIVE)

V tabulce níže jsou popsány parametry pro Gaborovy vlny, které byly zvoleny v algoritmu při segmentaci obrazu na snímcích výše (Obrázek 47, Obrázek 48, Obrázek 49).

Tabulka 7: Nastavené parametry Gaborovy vlny pro Gaborovu transformaci

Frekvence (Fs)	0.1:0.1:0.3
Velikost waveletu ( $\sigma$ )	[2:2:8].*scale
Scale	0.6
Úhel	$\frac{\pi}{8} : \frac{\pi}{8} : \pi - \frac{\pi}{8}$

#### 8.2.4 Segmentace cévního řečiště pomocí Bot-hat transformace

V této kapitole byla testována Top-hat a Bot-hat transformace. Tyto transformace byly aplikovány na předzpracované snímky z databází (DRIVE, STARE a RetCamu3), které byly získány výše uvedenou metodou (viz kapitola 8.2.1).

#### 8.2.5 Top-hat transformace

Pro zvýšení kontrastu snímků se využívají dva typy morfologických transformací Top-hat a Bottom-hat. Jedná se o efektivní nástroje pro zpracování medicínských nástrojů za účelem zvětšení detailů zastíněných nebo tmavých ploch.

Top-hat transformace je definována jako rozdíl mezi vstupním snímkem a snímkem po morfologické operaci otevření strukturním elementem. Tímto lze dosáhnout objektů nebo elementů, které jsou menší než strukturní element a světlejší než jejich okolí. Tuto transformaci lze popsat následujícím výrazem: [24]

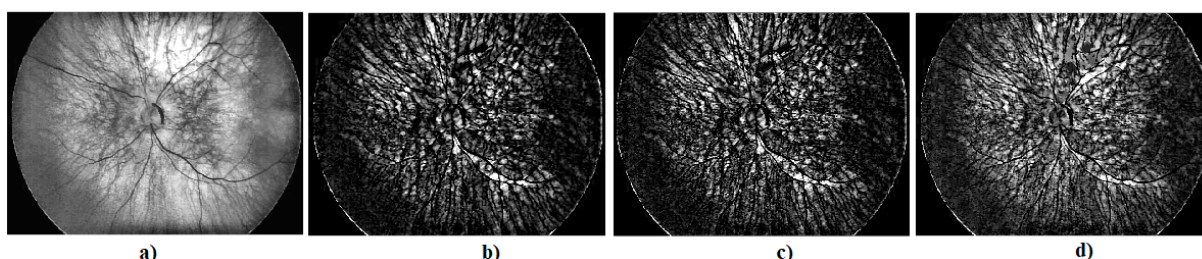


$$A_{top} = A - (A \circ B) \quad (46)$$

Tato transformace byla aplikována na předzpracovaný snímek z RetCamu3, který byl získán výše uvedenou metodou (viz kapitola 8.2.1). Byly aplikovány tři základní strukturní elementy disk, line a diamond s dvěma odlišnými nastaveními. První nastavené parametry popisuje Tabulka 8, výstupní snímky po této Top-hat transformaci jsou níže (viz Obrázek 50). Tyto parametry byly voleny na základě předchozích zkušeností při segmentaci cévního řečiště morfologickými operacemi.

Tabulka 8: Nastavené parametry strukturních elementů č. 1 pro Top-hat transformaci

Nastavené parametry strukturních elementů č. 1	
Disk	Vzdálenost: 12
Line	Vzdálenost: 9 Úhel: 9
Diamond	Vzdálenost: 10

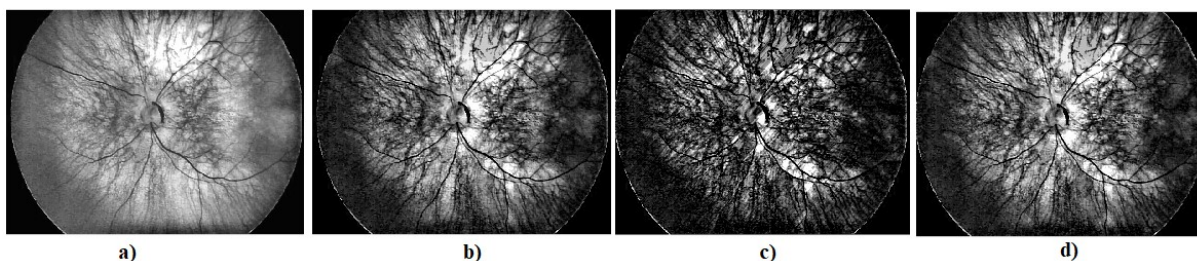


Obrázek 50: a) Předzpracovaný snímek z databáze RetCam3, snímky po Top-hat transformaci s nastavenými parametry č. 1: b) disk, c) line, d) diamond

Jak je z obrázku patrné, toto nastavení není vhodné. Cévy nejsou dostatečně pro pozorovatele odlišitelné od pozadí. Z tohoto důvodu bylo zvoleno jiné nastavení strukturních elementů (viz Tabulka 9). Z výstupních snímku je patrné, že při změně parametrů strukturních elementů, dochází pro pozorovatele k lepšímu odlišení cévního řečiště od pozadí (viz Obrázek 51). I přesto toto nastavení není vyhovující, proto byla na snímky aplikována inverzní metoda k Top-hat transformaci a to Bottom-hat transformace.

Tabulka 9: Nastavené parametry strukturních elementů č. 2 pro Top-hat transformaci

Nastavené parametry strukturních elementů č. 2	
Disk	Vzdálenost: 30
Line	Vzdálenost: 40 Úhel: 50
Diamond	Vzdálenost: 30

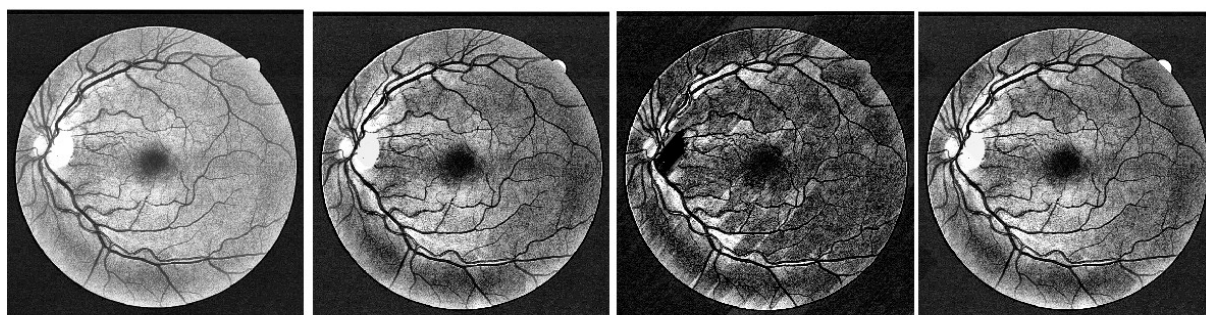


Obrázek 51: a) Předzpracovaný snímek z databáze RetCam3, snímky po Top-hat transformaci s nastavenými parametry č. 2: b) disk, c) line, d) diamond

Ukázka výstupních snímků Top-hat transformace při nastavení parametrů strukturních elementů č. 2 na snímky DRIVE a STARE (viz Obrázek 52, Obrázek 53). Pro demonstraci je v závěru podkapitoly i snímek se segmentovaným řečištěm z Top-hat transformace. Snímek byl upraven mediánovým filtrem



o rozměru matice  $3 \times 3$ . A následně manuálně prahován prahovou hodnotou 50, kdy pixely vyšší, než tato hodnota náleží pozadí a mimo tuto podmínku se jedná o pixely cévního řečiště (viz Obrázek 54).



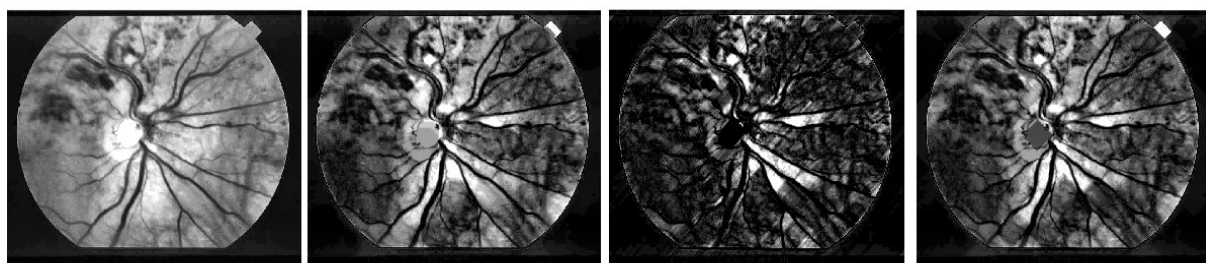
a)

b)

c)

d)

Obrázek 52: a) Předzpracovaný snímek z databáze DRIVE, snímky po Top-hat transformaci za použití strukturního elementu: b) disk, c) line, d) diamond



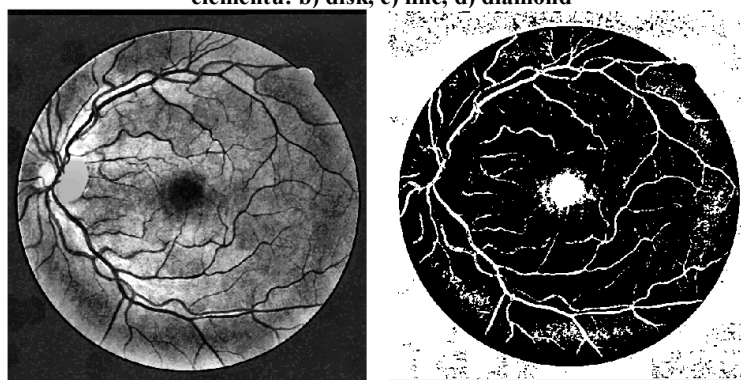
a)

b)

c)

d)

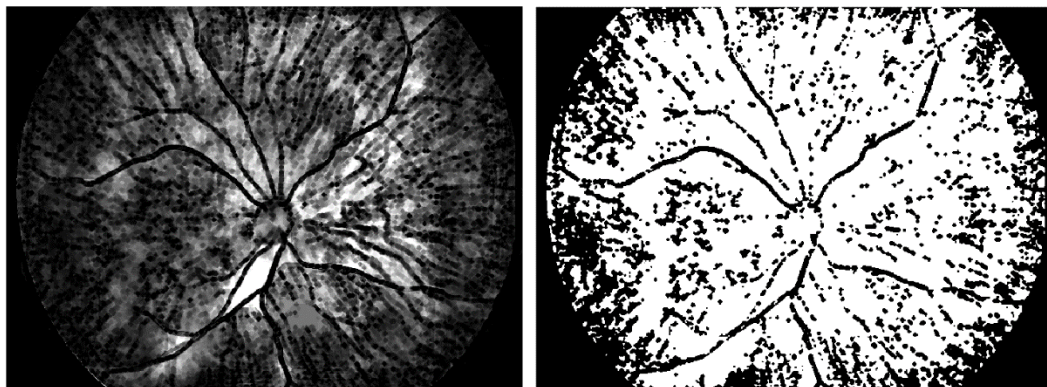
Obrázek 53: a) Předzpracovaný snímek z databáze STARE, snímky po Top-hat transformaci za použití strukturního elementu: b) disk, c) line, d) diamond



a)

b)

Obrázek 54: a) Výstupní snímek DRIVE po Top-hat transformaci strukturním elementem disk (vzdálenost = 20), b) binarizované cévní řečiště prahováním



Obrázek 55: a) Předzpracovaný snímek z RetCamu3 po Top-hat transformaci (vlevo), b) Segmentovaný snímek (vpravo)

### 8.2.6 Bottom-hat transformace

Vizuální výsledky Top-hat transformace nejsou vyhovující, je v nich nízký kontrast mezi cévním řečištěm a pozadím (týká se hlavně snímků pořízených RetCamem3). Dalším nevyhovujícím aspektem je zvýraznění oculi, proto byla aplikována na předzpracované snímky transformace Bottom-hat.

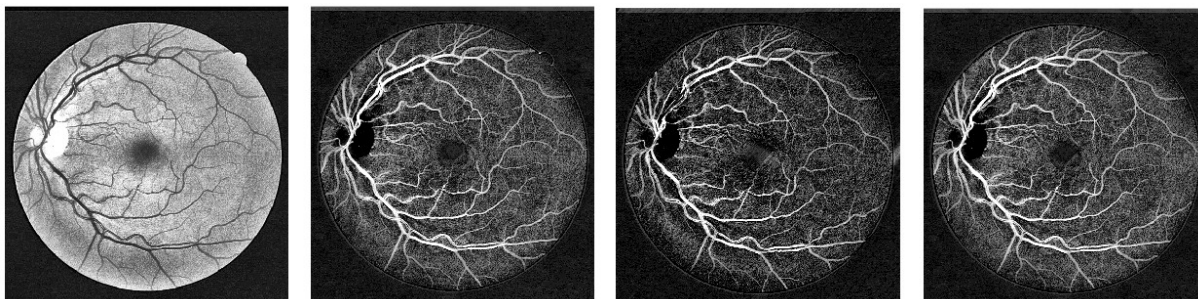
Bottom-hat transformace je definována jako rozdíl mezi snímkem po morfologické operaci uzavření strukturním elementem a vstupním snímkem. Tímto lze dosáhnout nalezení objektů, které jsou menší než strukturní element a tmavší než jejich okolí. Tuto transformaci lze popsat následujícím výrazem: [24]

$$A_{bot} = (A \bullet B) - A \quad (47)$$

Tabulka 10: Nastavené parametry strukturních elementů č. 3 pro Bottom-hat transformaci

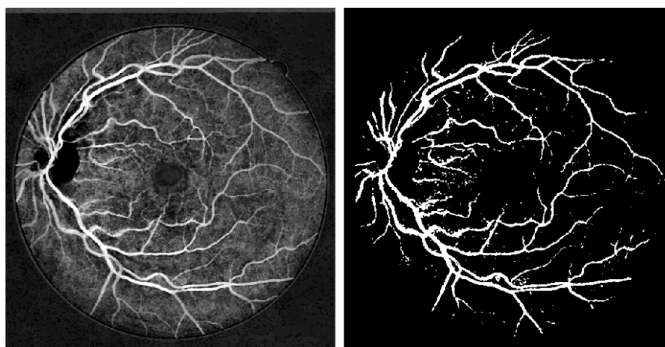
Nastavené parametry strukturních elementů č. 3	
Disk	Vzdálenost: 20
Line	Vzdálenost: 40 Úhel: 50
Diamond	Vzdálenost: 20

Tabulka 10 popisuje zvolené nastavené parametry v této metodě. Stejná tabulka parametrů jako byla použita u Top-Hat nemohla být použita, protože na snímcích se v krajních polohách obrázku zobrazovaly bílé skvrny. Při novém nastavení tyto bílé skvrny byly odstraněny. Ukázky výstupů jsou zobrazeny níže.

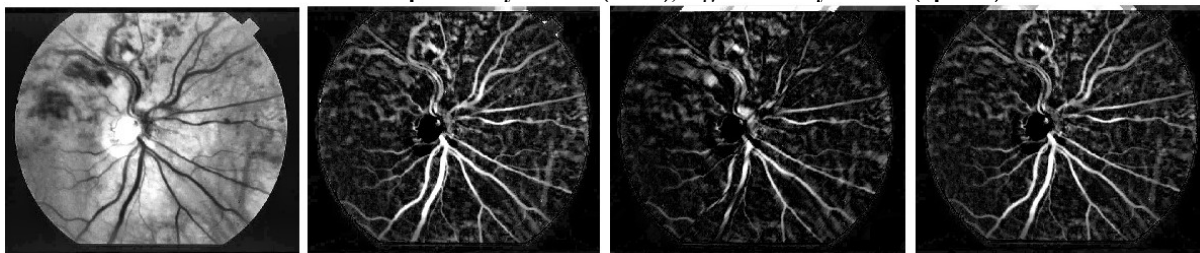


Obrázek 56: Proces předzpracování snímku z databáze DRIVE

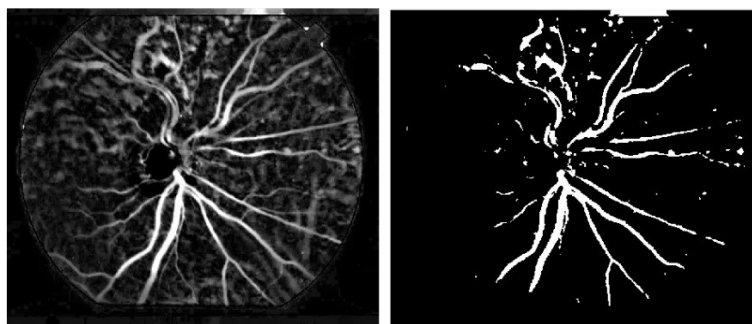




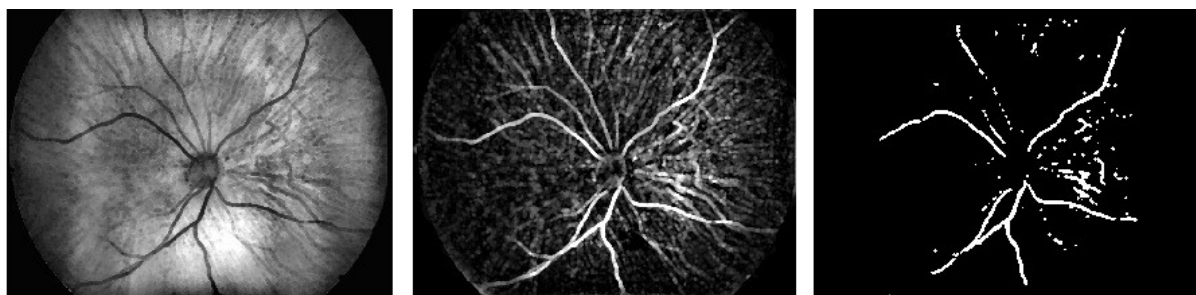
Obrázek 57: Předzpracovaný snímek (vlevo), segmentovaný snímek (vpravo)



Obrázek 58: Proces předzpracování snímku z databáze STARE



Obrázek 59: Předzpracovaný snímek STARE (vlevo), segmentovaný snímek (vpravo)



Obrázek 60: Předzpracovaný snímek RetCam3 (vlevo), Bottom-hat (uprostřed), Segmentovaný snímek (vpravo)

### 8.3 Hodnocení podobnosti segmentovaných snímků

Hodnocení podobnosti segmentovaných snímků, byly aplikovány pouze na snímky z RetCamu3, které jsou středem zájmu této diplomové práce. Pomocí parametrů pro zjištění míry podobnosti byly sledovány segmentační metoda morfologické operace a Gaborova transformace vůči segmentační metodě na bázi Heneghenovy metody. Metoda Top-Hat byla sledována subjektivně, jelikož již na první pohled vykazovala lepší výsledky metoda dle Heneghena. Byla méně zašumněna než výstupní snímky z Top-Hat segmentace.

### 8.3.1 Hodnocení podobnosti segmentovaných snímků pomocí morfologických operací

Tabulka 11 a Tabulka 12 znázorňují výsledky srovnání kontrastních, nekонтastních snímků po segmentaci oběma morfologickými metodami pomocí parametrů SSIM, MSE a korelačního koeficientu. Podle strukturního indexu podobnosti lze určit, že při porovnání segmentovaných snímků pomocí morfologických operací a segmentovaných snímků podle metody Heneghena, jsou snímky velice podobné. Hodnota strukturního indexu dosahuje v rozmezí 0.82 až 0.95

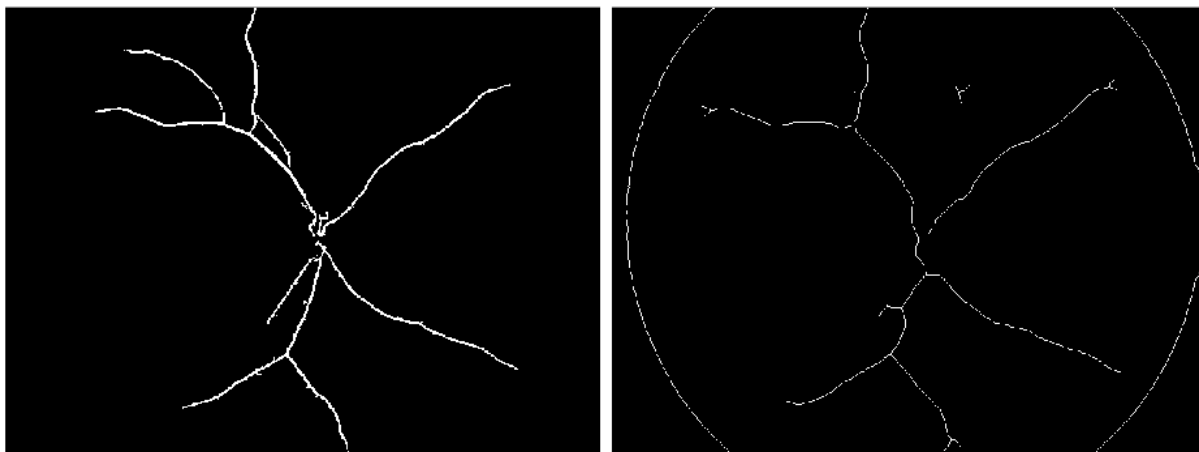
Dle parametru MSE jsou snímky také velice podobné, hodnoty této střední kvadratické chyby dosahují rozmezí 0.01 až 0.06. Korelační koeficient je naopak, oproti předchozím dvěma parametrům pro určení podobnosti, nevhodný. Hodnota korelace je příliš nízká v rozmezí 0.03 až 0.23, což značí nízkou podobnost mezi snímky. Toto může být způsobeno tím, že segmentační metoda založená morfologických operací detekuje i hranice sítnice, a naopak algoritmus pro segmentaci podle Heneghena, tyto hranice neobsahuje (viz Obrázek 61). Přestože si jsou snímky velice podobné, pro další statistické zpracování hodnot tortuozity byly použity snímky segmentované nově zvolenou morfologickou metodou podle Heneghena.

Tabulka 11: Porovnání segmentovaných kontrastních snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient

Kontrastní snímek	SSIM	MSE	Korelační koeficient
1	0.84	0.03	0.15
2	0.87	0.03	0.23
3	0.88	0.03	0.17
4	0.83	0.05	0.09
5	0.88	0.03	0.12
6	0.87	0.02	0.03
7	0.93	0.01	0.10
8	0.82	0.03	0.05
9	0.83	0.04	0.15
10	0.89	0.02	0.20

Tabulka 12: Porovnání segmentovaných nekонтastních snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient

Nekontastní snímek	SSIM	MSE	Korelační koeficient
1	0.88	0.02	0.21
2	0.84	0.06	0.17
3	0.84	0.03	0.13
4	0.91	0.02	0.16
5	0.95	0.00	0.16
6	0.89	0.01	0.14
7	0.93	0.01	0.10
8	0.93	0.01	0.16
9	0.91	0.02	0.03



Obrázek 61: Segmentovaný kontrastní snímek podle Heenghenovy metody (vlevo), pomocí morfologických operací (vpravo)

### 8.3.2 Hodnocení podobnosti segmentovaných snímků pomocí morfologických operací a Gaborovy transformace

Tabulka 13 a Tabulka 14 znázorňuje výsledky srovnání kontrastních, nektrastních snímků po segmentaci na základě morfologických operací dle Heneghena a Gaborovy transformace pomocí parametrů SSIM, MSE a korelačního koeficientu. Podle strukturního indexu podobnosti lze určit, že při porovnání segmentovaných snímků získaných z Gaborovy transformace a segmentovaných snímků podle metody Heneghena, si nejsou snímky podobné. Hodnota strukturního indexu pohybuje v řádu  $10^{-5}$ .

Dle parametru MSE si nejsou snímky také podobné, hodnoty této střední kvadratické chyby se pohybují v řádu  $10^4$ . Korelační koeficient je naopak, oproti předchozím dvěma parametrům pro určení podobnosti, nevhodný. Hodnota korelace je příliš nízká v rozmezí -0.02 až 0.11, což značí nízkou podobnost mezi snímky. Z těchto výsledků je opět vhodné použít pro další statistické zpracování hodnot tortuozity snímků, které jsou segmentovány nově zvolenou morfologickou metodou podle Heneghena.

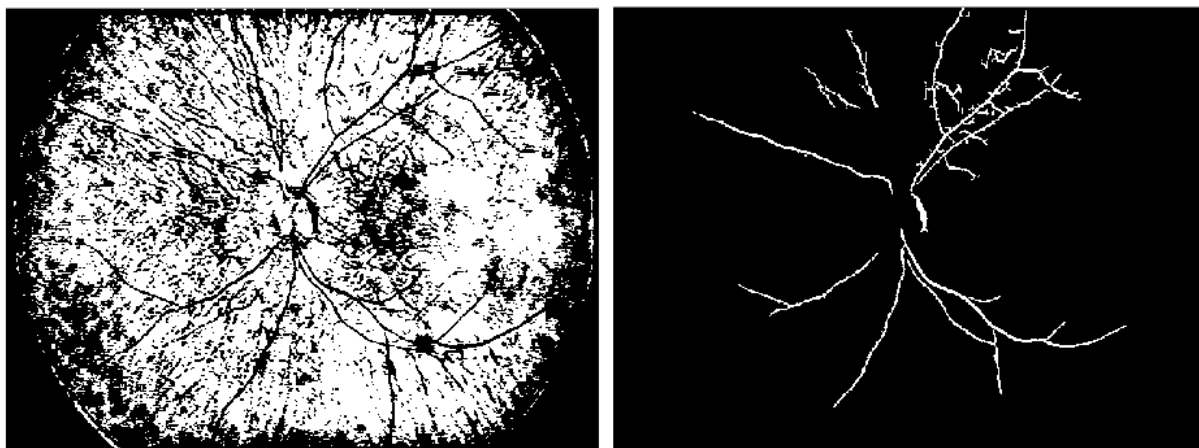
**Tabulka 13: Porovnání segmentovaných kontrastních snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient (Gaborova transformace)**

Kontrastní snímek	SSIM	MSE	Korelační koeficient
1	$4,46 \cdot 10^{-5}$	$3,01 \cdot 10^4$	0.10
2	$3,34 \cdot 10^{-5}$	$3,26 \cdot 10^4$	0.08
3	$5,04 \cdot 10^{-5}$	$2,07 \cdot 10^4$	0.04
4	$3,25 \cdot 10^{-5}$	$3,09 \cdot 10^4$	0.11
5	$3,47 \cdot 10^{-5}$	$2,76 \cdot 10^4$	0.05
6	$8,61 \cdot 10^{-6}$	$2,96 \cdot 10^4$	-0.11
7	$2,29 \cdot 10^{-5}$	$2,55 \cdot 10^4$	-0.06
8	$6,17 \cdot 10^{-6}$	$2,96 \cdot 10^4$	-0.12
9	$1,24 \cdot 10^{-5}$	$2,83 \cdot 10^4$	-0.17
10	$1,61 \cdot 10^{-5}$	$2,27 \cdot 10^4$	-0.15

**Tabulka 14: Porovnání segmentovaných nekontrastních snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient (Gaborova transformace)**

Nekontrastní snímek	SSIM	MSE	Korelační koeficient
1	$2,69 \cdot 10^{-5}$	$3,38 \cdot 10^4$	0.09
2	$2,55 \cdot 10^{-5}$	$3,14 \cdot 10^4$	0.08
3	$4,03 \cdot 10^{-5}$	$3,05 \cdot 10^4$	0.09
4	$3,12 \cdot 10^{-5}$	$3,04 \cdot 10^4$	0.07
5	$1,19 \cdot 10^{-5}$	$3,90 \cdot 10^4$	0.04
6	$1,87 \cdot 10^{-5}$	$3,45 \cdot 10^4$	0.07
7	$3,06 \cdot 10^{-5}$	$3,41 \cdot 10^4$	0.06
8	$1,75 \cdot 10^{-5}$	$3,69 \cdot 10^4$	0.03
9	$3,01 \cdot 10^{-5}$	$3,12 \cdot 10^4$	-0.02

Jak je z obrázku níže patrné (viz Obrázek 62) segmentovaný snímek po Gaborově transformaci je značně zašuměn oproti snímku, který byl získán novou segmentační metodou.

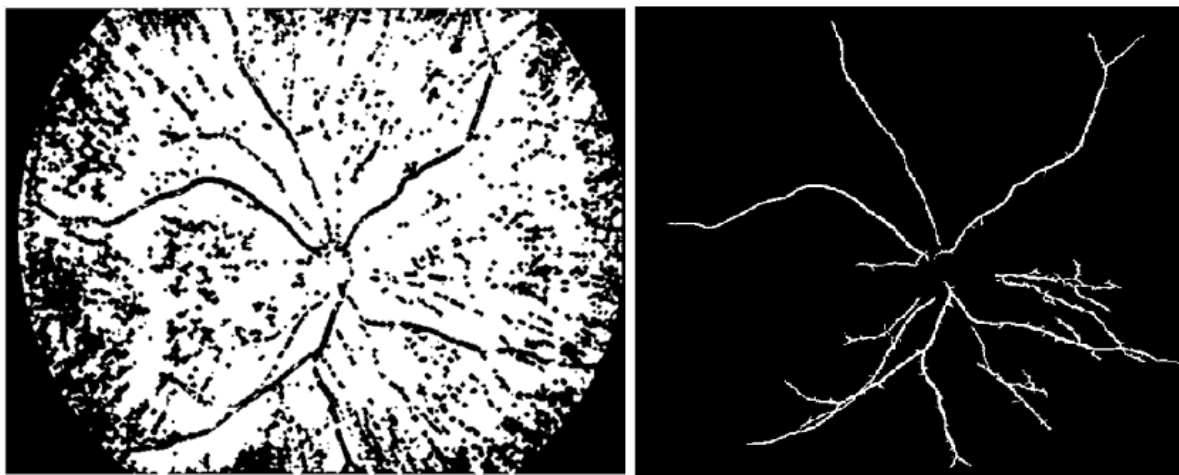


**Obrázek 62: Porovnání segmentovaného kontrastního snímku pomocí Gaborovy transformace (vlevo), pomocí zvolené metodě na bázi Heneghena (vpravo)**

### 8.3.3 Hodnocení Top-Hat a Bottom-Hat segmentace vůči segmentaci dle Heneghena

V této kapitole došlo ke srovnání segmentovaných snímků po Top-Hat transformaci a výstupních snímků po segmentaci dle Heneghena. Na obrázku níže je patrné, že segmentovaný snímek po Top-Hat transformaci je značně zašuměn, obdobně jako segmentovaný snímek po Gaborově transformaci.

V porovnání se snímkem vpravo se, již dle subjektivního vizuálního porovnání, jeví jako vhodnější metoda pro další použití opět segmentace dle Heneghena (viz Obrázek 63).



**Obrázek 63: Porovnání segmentovaného kontrastního snímku pomocí Top-hat transformace (vlevo), pomocí zvolené metodě na bázi Heneghena (vpravo)**

Jelikož u segmentovaných snímků po Bottom-hat transformaci je cévní řečiště extrahováno s menším šumem, je uvedena níže tabulka srovnání této segmentace opět vůči zvolené nové segmentační metodě.

Tabulka 15 a Tabulka 16 znázorňuje výsledky srovnání kontrastních, nektrastních snímků po segmentaci na základě morfologických operací dle Heneghena a Bottom-hat transformaci pomocí parametrů SSIM, MSE a korelačního koeficientu. Podle strukturního indexu podobnosti lze určit, že při porovnání segmentovaných snímků získaných z Bottom-hat transformace a segmentovaných snímků podle metody Heneghena, si jsou snímky podobné. Hodnota strukturního indexu pohybuje v rozmezí 0.80 až 0.90.

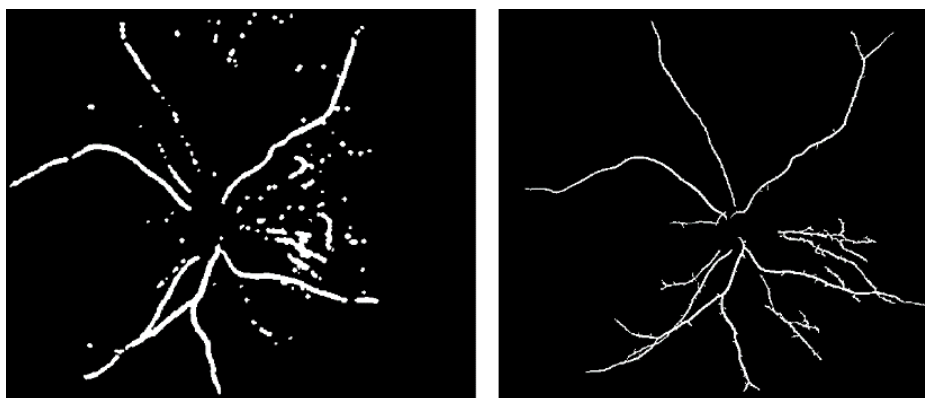
Dle parametru MSE si nejsou snímky také podobné, hodnoty této střední kvadratické chyby se pohybují v řádu  $10^3$ . Korelační koeficient pro určení podobnosti je vhodný. Hodnota korelace je střední v rozmezí 0.43 až 0.56, což značí mírnou podobnost mezi snímky. Z těchto výsledků se jeví opět jako vhodnější pro další statistické zpracování hodnot tortuozity snímky, které jsou segmentovány nově zvolenou morfologickou metodou podle Heneghena.

**Tabulka 15: Porovnání segmentovaných kontrastních snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient (Bottom-hat transformace)**

Kontrastní snímek	SSIM	MSE	Korelační koeficient
1	0.82	$2.26 \cdot 10^3$	0.50
2	0.85	$2.29 \cdot 10^3$	0.50
3	0.89	$1.79 \cdot 10^3$	0.56
4	0.87	$2.10 \cdot 10^3$	0.54
5	0.90	$1.57 \cdot 10^3$	0.55
6	0.87	$2.06 \cdot 10^3$	0.49
7	0.89	$2.07 \cdot 10^3$	0.43
8	0.82	$2.79 \cdot 10^3$	0.50
9	0.82	$2.88 \cdot 10^3$	0.49
10	0.86	$2.07 \cdot 10^3$	0.53

**Tabulka 16: Porovnání segmentovaných nekонтрастных snímků parametry SSIM, MSE, korelační koeficient (Bottom-hat transformace)**

Nekонтрастní snímek	SSIM	MSE	Korelační koeficient
1	0.85	$2.26 \cdot 10^3$	0.47
2	0.85	$2.29 \cdot 10^3$	0.47
3	0.85	$1.79 \cdot 10^3$	0.48
4	0.90	$2.10 \cdot 10^3$	0.46
5	0.92	$1.57 \cdot 10^3$	0.21
6	0.80	$2.06 \cdot 10^3$	0.27
7	0.87	$2.07 \cdot 10^3$	0.28
8	0.91	$2.79 \cdot 10^3$	0.41
9	0.80	$2.88 \cdot 10^3$	0.25



**Obrázek 64: Porovnání segmentovaného kontrastního snímku po Bottom-hat transformaci (vlevo), Heenghan vpravo)**

Z obrázku výše je patrné (viz Obrázek 64), že snímek vlevo je jemně zašuměn, zatímco snímek vpravo je bez šumu a umí detekovat i jemnější struktury cévního řečiště.

**Tabulka 17: Srovnání alternativních metod vůči segmentační metodě na bázi Heneghena**

Segmentační metoda	SSIM	MSE	Korelační koeficient
Morfologické operace	0.88	0.03	0.13
Gaborova transformace	$2.60 \cdot 10^{-5}$	$3.05 \cdot 10^4$	0.01
Bottom-hat segmentace	0.86	$2.19 \cdot 10^3$	0.44

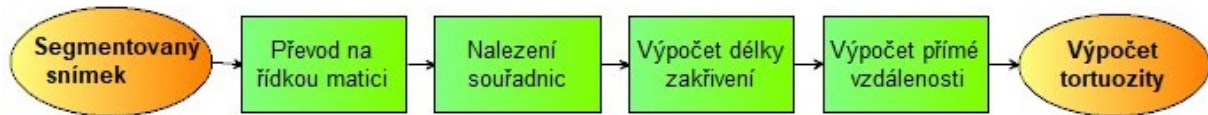
Tabulka 17 popisuje srovnání alternativních metod vůči segmentační metodě na bázi Heneghena. Hodnoty uvedené v tabulce jsou zprůměrované hodnoty z tabulek výše (Tabulka 11, Tabulka 12, Tabulka 13, Tabulka 14, Tabulka 15, Tabulka 16). Na základě tohoto sumarizačního srovnání, lze vyvodit, že dle parametrů se nejvíce přibližují k referenční metodě morfologické operace a Bottom-hat segmentace. Z hodnot Gaborovy transformace vyplývá vysoká neshoda snímků v kontrastu s metodou na bázi Heneghena. Tyto výsledky mohou být způsobeny vysokou senzitivitou waveletů, což vede k zvýraznění šumu a jeho prezenci v segmentačním modelu.



## 9 Standardizace tortuozity

V této kapitole se nachází statistické vyhodnocení tortuozity pomocí deskriptivní statistiky jako je hledání maxima, minima, průměru, mediánu. Dochází k porovnání patologických a fyziologických snímků pomocí korelačního koeficientu, určující míru lineární shody mezi fyziologickými a patologickými záznamy. V této souvislosti nízká korelace předurčuje nízkou podobnost mezi patologickou a fyziologickou tortuozitou, což může být bráno jako jedno z kritérií diferencovatelnosti.

### 9.1 Princip výpočtu tortuozity



**Blokové schéma výpočtu tortuozity**

Segmentovaný snímek je převeden z plné matice na řídkou a to tak, že jsou potlačeny všechny nulové prvky. Následně byly zjištěny jednotlivé souřadnice všech bodů nově vzniklého grafu. A to jednoduchým procesem k vyhledávání nenulových prvků v matici, jež vrací údaj o pozici bodu v podobě souřadnic  $x, y$ .

Poté je délka křivky cévního řečiště dána následujícím vztahem:

$$d_{křivka} = \sum_{i=1}^{N-1} \sqrt{(x_{i+1} - x_i)^2 + (y_{i+1} - y_i)^2} \quad (48) [18]$$

, kde  $(x_i, y_i)$  jsou souřadnice  $i$ -tého pixelu cévním segmentu a cévní segment má  $N$  jednotlivých bodů. Přímá vzdálenost je vypočtena mezi první a posledním bodem cévy pomocí rovnice níže:

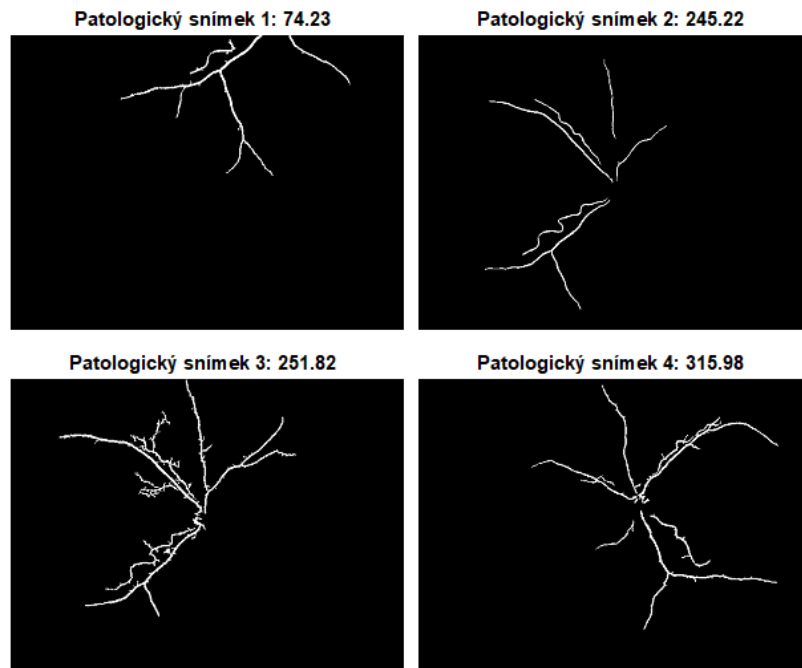
$$d_{přímá} = \sqrt{(x_N - x_1)^2 + (y_N - y_1)^2} \quad (49) [18]$$

Tortuozita cévního segmentu je definována jako poměr délky křivky a přímé vzdálenosti:

$$tortuozita = \frac{d_{křivka}}{d_{přímá}} \quad (50) [18]$$

### 9.2 Vyhodnocení tortuozity

Tortuozita byla zjištěna na testovacím datasetu snímků z RetCamu3, v kterém bylo 11 fyziologických snímků a 11 snímků patologických, u nichž byla diagnostikována ROP nebo i případně plus forma. Na obrázku níže je ukázka patologických snímků s hodnotami tortuozity (viz Obrázek 65). Na patologických snímcích jsou viditelné oblasti se zvýšenou oscilací cévního řečiště, v těchto místech je pozorovatelná tortuozita.



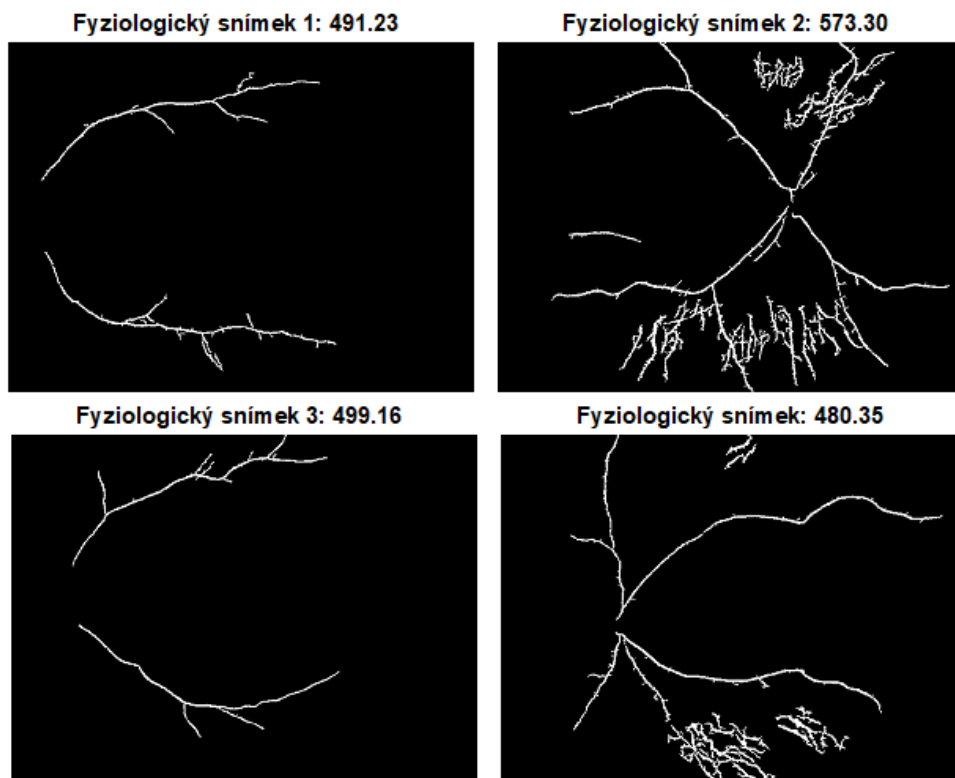
**Obrázek 65: Ukázka patologických snímků s hodnotami tortuozity**

V tabulce níže (Tabulka 18) se nachází hodnoty tortuozity zjištěné u patologických snímků. Hodnoty se pohybují v rozmezí 74.23 až 387.53.

**Tabulka 18: Hodnoty tortuozity patologických snímků**

Patologické snímky	Hodnoty tortuozity
1.	74.23
2.	245.22
3.	251.82
4.	315.98
5.	284.31
6.	385.81
7.	350.13
8.	351.35
9.	289.19
10.	387.53
11.	266.04

Na obrázku níže se nachází modely cévního řečiště fyziologických snímků s hodnotami tortuozity (viz Obrázek 66). Tabulka 19 zobrazuje jednotlivé hodnoty tortuozity fyziologických snímků, které se pohybují v rozmezí 401.74 až 573.30.



Obrázek 66: Ukázka fyziologických snímků s hodnotami tortuozity

Tabulka 19: Hodnoty tortuozity fyziologických snímků

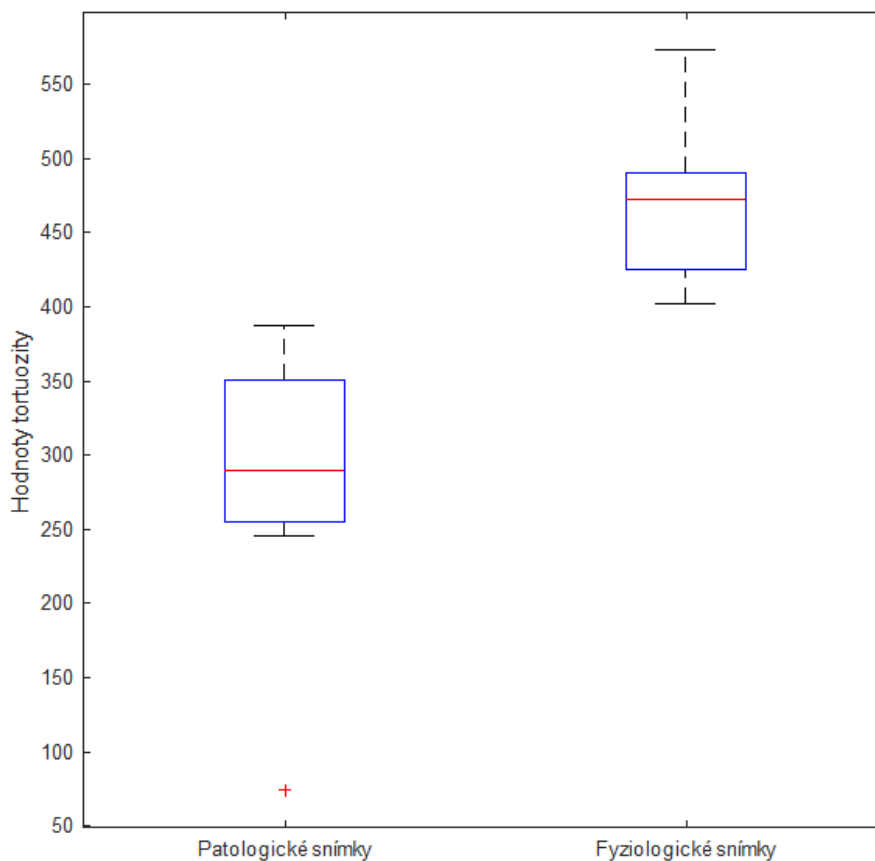
Fyziologické snímky	Hodnoty tortuozity
1.	491.23
2.	573.30
3.	401.74
4.	480.35
5.	443.56
6.	426.54
7.	472.63
8.	499.16
9.	422.20
10.	485.16
11.	424.59

Tabulka 20 zobrazuje základní statistické parametry u patologických a fyziologických snímků jako je maximum, minimum, průměr, medián, směrodatná odchylka a rozptyl. Z tabulky vyplývá, že hodnoty tortuozity se u fyziologických snímků pohybují ve vyšších hodnotách než u patologických snímků. V datasetu fyziologických cév se pohyboval koeficient tortuozity od 401.74 až 573.30. Průměrná hodnota koeficientu byla 465.50, směrodatná odchylka 48.67. Medián fyziologických cév je 472.63 a medián u patologických snímků je 289.19. Na základě empirických pozorování lze odvodit, že fyziologické cévy mají vyšší koeficient tortuozity než patologické cévy. V datasetu patologických cév se pohyboval koeficient tortuozity od 74.23 až 387.53. Průměrná hodnota koeficientu byla 291.06, směrodatná odchylka 87.95.

**Tabulka 20: Základní statistické parametry u patologických a fyziologických snímků**

	<b>maximum</b>	<b>minimum</b>	<b>průměr</b>	<b>medián</b>	<b>směrodatná odchylka</b>	<b>rozptyl</b>
<b>Patologické snímky</b>	387.53	74.23	291.06	289.19	87.95	$7.74 \cdot 10^3$
<b>Fyziologické snímky</b>	573.30	401.74	465.50	472.63	48.67	$2.37 \cdot 10^3$

Se spolehlivostí 95 % lze předpokládat, že u patologických cév se koeficient tortuozity se pohybuje v intervalu od 256.41 až 321.97. Se spolehlivostí 95 % lze předpokládat, že u fyziologických cév se koeficient tortuozity se pohybuje v intervalu od 450.49 až 494.77.



**Obrázek 67: Krabicový graf patologických a fyziologických snímků**

Obrázek 67 zobrazuje rozložení koeficientu tortuozity pomocí krabicového grafu. Z grafu vyplývá, že fyziologické cévy se pohybují ve vyšších hodnotách než patologické cévy. Červená linie představuje zobrazení mediánu, který u fyziologických cév má větší hodnotu než u patologických cév.

Vyšší hodnoty koeficientu tortuozity u patologických snímků může být způsobeno tím, že u některých patologických snímků se tortuozita projevuje málo, není u nich diagnostikována plus forma nebo je u nich diagnostikováno nižší stádium ROP. Důvodem může také být nedostatečná detekce jemnějších cév, u kterých dochází k patologickým projevům, tedy k oscilaci cév. To pak může být příčinou vyšších hodnot koeficientu tortuozity.

Výsledky těchto koeficientů jsou plně závislé na segmentaci a výsledném modelu, na který je pak aplikován algoritmus pro vyhodnocení tortuozity. Dalším kritériem pro hodnocení tortuozity je křížová korelace mezi patologickými a fyziologickými snímky. V tabulce níže (viz Tabulka 21) jsou postaveny vůči sobě patologické a fyziologické snímky. Každý patologický snímek byl korelován vůči všem testovaným fyziologickým snímkům.

**Tabulka 21: Hodnoty korelačních koeficientů po křížové korelaci mezi patologickými a fyziologickými snímky**

Fyziologický snímek Patologický snímek	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
1.	0.04	0.01	0.01	0.02	0.00	0.02	0.03	0.03	0.02	0.02	0.00
2.	0.02	0.03	0.04	0.02	0.02	0.06	0.04	0.03	0.01	0.01	0.00
3.	0.01	0.01	0.02	0.01	0.01	0.07	0.02	0.01	0.01	0.03	0.00
4.	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.04	0.02	0.00	0.01	0.06	0.00
5.	0.00	0.01	0.04	0.01	0.01	0.03	0.01	0.01	0.00	0.02	0.02
6.	0.02	0.03	0.04	0.02	0.02	0.06	0.04	0.03	0.01	0.01	0.00
7.	0.03	0.01	0.00	0.04	0.01	0.06	0.05	0.02	0.01	0.05	0.00
8.	0.01	0.03	0.03	0.02	0.00	0.04	0.06	0.05	0.01	0.05	0.00
9.	0.02	0.01	0.02	0.03	0.00	0.05	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00
10.	0.01	0.02	0.04	0.02	0.03	0.05	0.04	0.03	0.03	0.03	0.00
11.	0.00	0.01	0.00	0.07	0.01	0.07	0.04	0.00	0.00	0.04	0.01

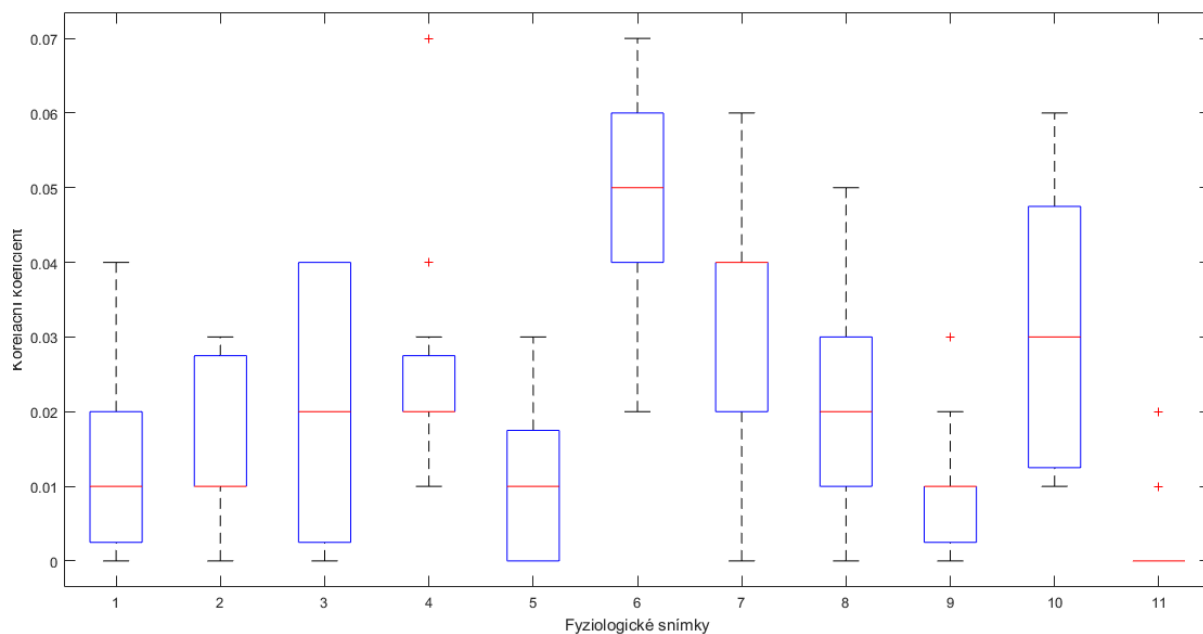
Z tabulky výše (Tabulka 21) vyplývá, že korelační koeficienty jsou příliš nízké. Z tohoto důvodu lze tvrdit, že mezi fyziologickými a patologickými cévami je vysoká diferencovatelnost. Platí, že čím nižší je hodnota korelačního koeficientu, tím je nižší shoda mezi snímky.

**Tabulka 22: Základní statistické parametry získaných korelačních koeficientů**

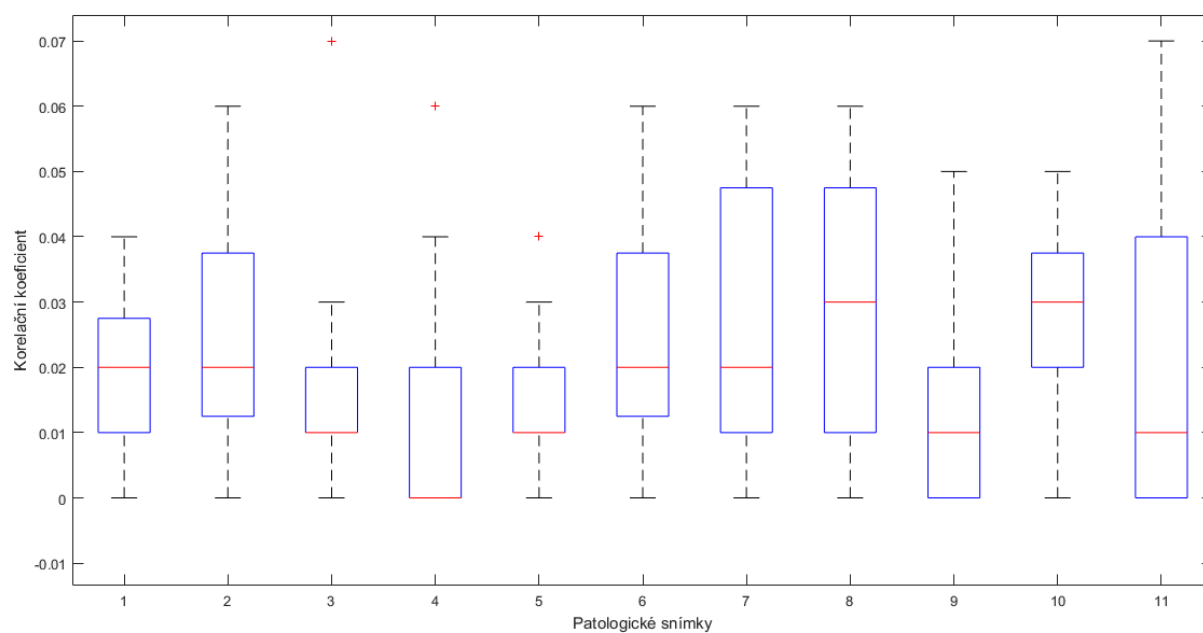
	maximum	minimum	průměr	medián	Směrodatná odchylka	rozptyl
<b>Korelační koeficient</b>	0.07	0.00	0.02	0.02	0.004	$1.09 \cdot 10^{-8}$

V datasetu se pohyboval korelační koeficient od 0.00 až 0.07. Průměrná hodnota koeficientu byla 0.02, směrodatná odchylka 0.004. medián byl 0.02 a rozptyl  $1.09 \cdot 10^{-8}$ . Se spolehlivostí 95 % lze předpokládat, že u korelačního koeficientu se pohybuje v intervalu od 0.0072 až 0.03.

Z vícenásobných krabicových grafů níže (viz Obrázek 68, Obrázek 69) je patrné, že obsahuje odlehlá pozorování, která jsou znázorněna v podobě červených křížků.

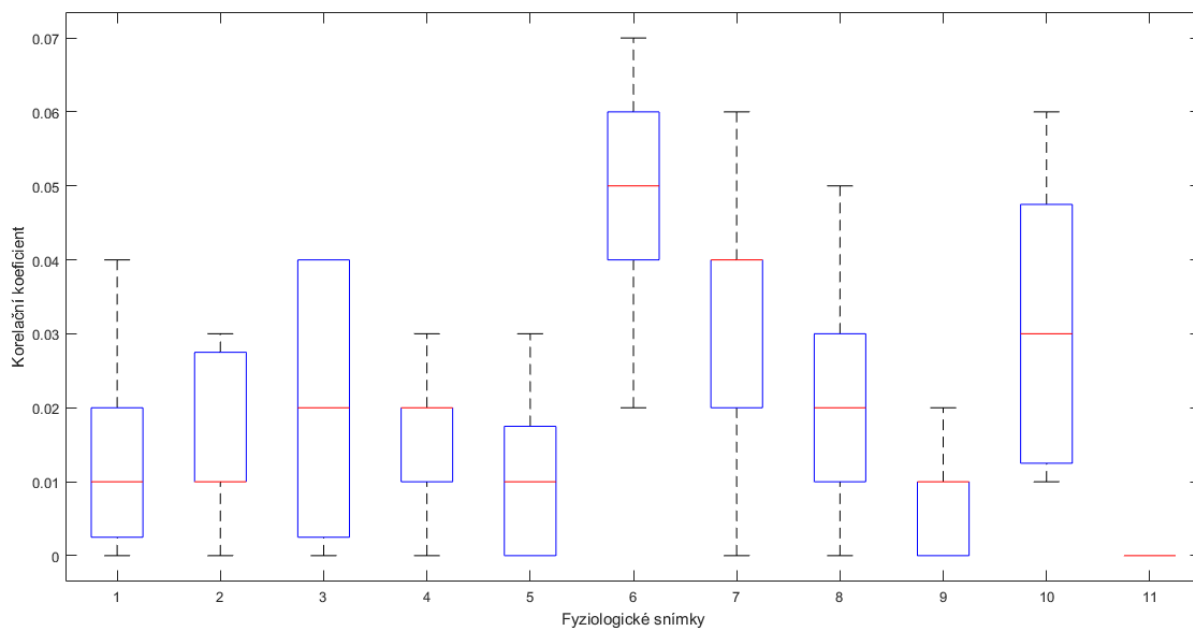


**Obrázek 68: Krabicový graf fyziologických snímků**

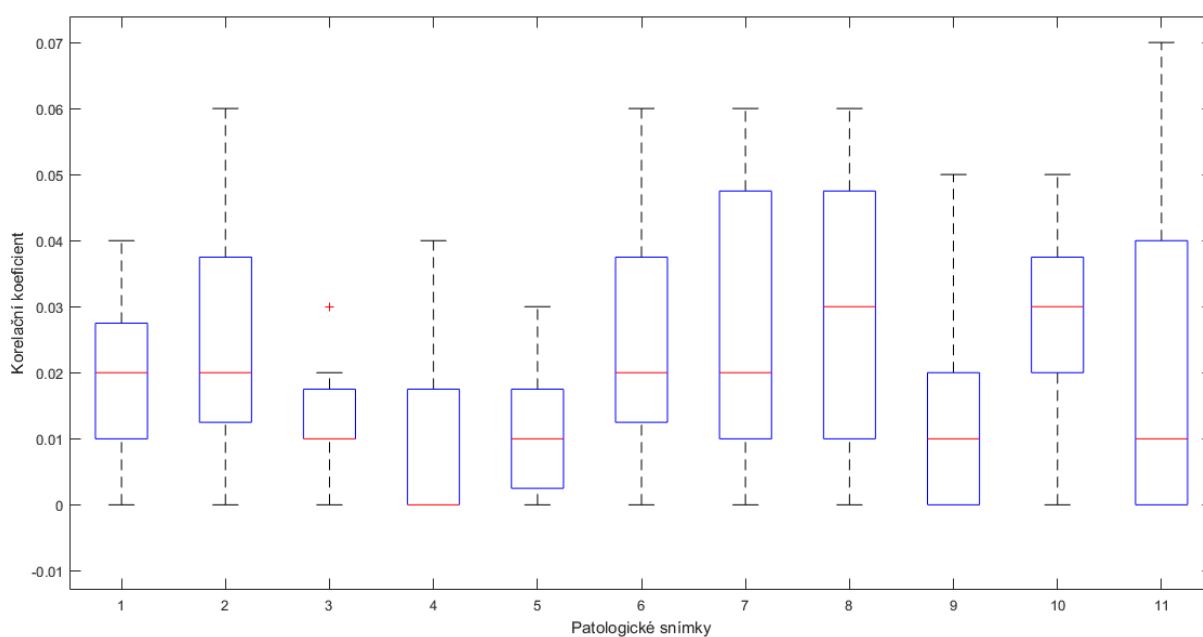


**Obrázek 69: Krabicový graf patologických snímků**

Odlehlá pozorování byla odstraněna a vícenásobné grafy po odstranění těchto odlehlých pozorování jsou zobrazeny níže (viz Obrázek 70, Obrázek 71). U patologického snímku se ukázalo další odlehlé pozorování, nebylo již odstraněno. A to z toho důvodu, že statistické výsledky mohly být zkresleny neustálým odstraňováním odlehlých pozorování.



**Obrázek 70: Krabicový graf fyziologických snímků po odstranění odlehlých pozorování**



**Obrázek 71: Krabicový graf patologických snímků po odstranění odlehlých pozorování**

Závěrem této kapitoly se dá tvrdit, že po empirickém sledování snímky dosahují nízkých korelačních koeficientů, a proto jsem vysoce vůči diferencovatelné. Na základě koeficientu tortuozity se předpokládá, že snímky s fyziologickými hodnotami dosahují hodnot vyšších než 400, zatímco snímky patologické jsou pod touto hranicí.

## 10 Registrace cévního systému

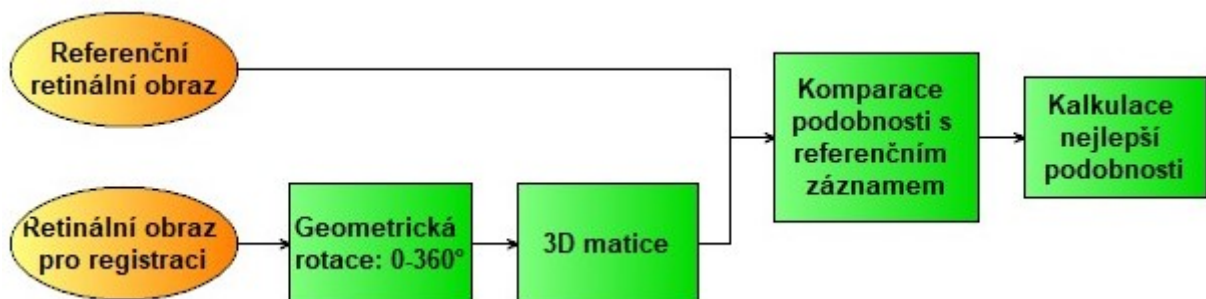
Registrace obrazu je proces, sloužící ke srovnání dvou a více obrazů, jenž mohou být vzájemně vůči sobě posunuty. Tyto rozdíly mohou být způsobeny deformacemi tkání tlakem při snímání kamerou. V rámci registrace obrazu je hledána geometrická transformační funkce, která by byla schopná popsat a kompenzovat změny v jednotlivých obrazech. V rámci geometrických transformací může být obraz posunut mimo obrazovou mřížku matice, z tohoto důvodu jsou tyto transformace doplněny o interpolaci, která umožňuje kompenzaci tohoto fenoménu. Registrační proceduru lze popsat následujícím vztahem:

$$A(x, y) \rightarrow A'(x', y') \quad (51)$$

Kde  $x', y'$  představují souřadnice registrovaného obrazu obrazové matice  $A$ .

V rámci modelování cévního systému je kromě sestavení samotného matematického modelu cévy, vhodnou funkcionalitou kompenzovat u snímků snímáných v čase, v co nejširší míře jejich geometrické difference mezi jednotlivými snímky. V rámci této doplňkové funkcionality se předpokládá, že první sejmutý obraz je brán jako reference, a ostatní obrazy jsou geometricky korigovány vůči této referenci.

Navržená metodika registrace sítnicových obrazů vychází ze skutečnosti, že jednotlivé obrazy od stejného pacienta mohou, vůči sobě, být otočeny (rotovány) o úhlový inkrement, který způsobuje geometrické difference mezi jednotlivými obrazy. Hlavním úkolem je objektivizace míry rotace na základě objektivních parametrů (metrik), určující míru rotace, a tím stupeň shody (podobnosti) mezi takovými obrazy. Registrační procedura se tedy snaží nalézt globální minimum geometrické difference, reprezentované těmito metrikami. Celkové schéma registrační procedury je definováno na následujícím výstupu.



Obrázek 72: Struktura algoritmu pro registraci retinálních obrazů

Prvním krokem registrace obrazu je geometrická rotace. V rámci této procedury se předpokládá, že registrovaný obraz může být rotován dle svého těžiště, které je bráno jako střed obrazu. Vezmeme-li v úvahu, že retinální obraz je charakterizován diskretní maticí:  $a(m, n)$ , kde  $m$  reprezentuje řádky a  $n$  sloupce obrazové matice, tak potom střed otáčení je dán jako bod:  $S\left[\frac{m}{2}, \frac{n}{2}\right]$ . Registrovaný obraz je rotován pro parametr  $\varphi[0; 360^\circ]$ . Předpokládá se, že rotace registrovaného obrazu bude reprezentována jistým stupněm podobnosti s referenčním obrazem. Tímto způsobem je potom možno měřit vzájemnou shodu reference a registrovaného obrazu. Samotná registrace obrazu je reprezentována transformační maticí  $R(\varphi)$ .

$$R(\varphi) = \begin{pmatrix} \cos(\varphi) & -\sin(\varphi) & 0 \\ \sin(\varphi) & \cos(\varphi) & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (52)$$



Obrazová rotace je finálně interpretována pomocí transformovaných souřadnic  $X'$ ,  $Y'$ , dle následujícího vztahu:

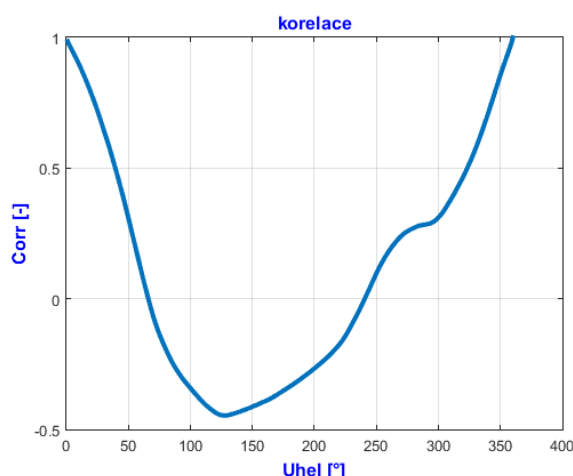
$$X' = X\cos(\varphi) - Y\sin(\varphi) \quad (53)$$

$$Y' = X\sin(\varphi) + Y\cos(\varphi) \quad (54)$$

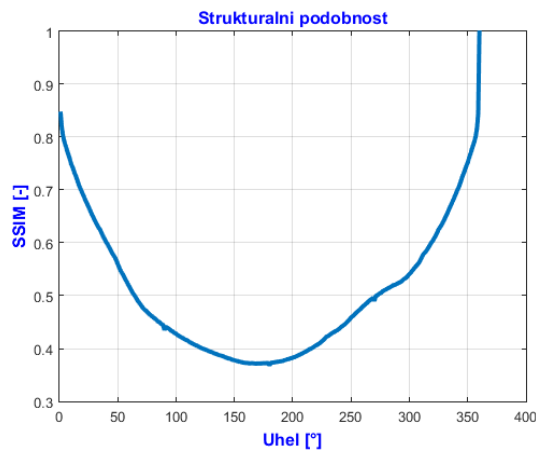
Jednotlivé rotované obrazy jsou ukládány do multidimenzionální matice, mající strukturu:  $Rotace(m,n,i)$ , kde index  $i$  koresponduje s rotovaným obrazem o úhlový inkrement: 0, 1, 2, 3, ... 360°. Registrace obrazu je dána nejlepší shodou (maximum similarity) mezi referencí a rotovaným obrazem, uloženým v  $i$ -té vrstvě. Pro objektivizaci nejlepší nastavení geometrické rotace je využíváno následujících metrik:

- *SSIM (Structural Similarity)* vyjadřuje míru podobnosti dvou testovacích obrazů. Tento index zohledňuje situaci, že lidské vidění je přizpůsobeno k extrakci strukturální informace. Jedná se o normovaný index, nabývající hodnot 0-1, kde 0 indikuje žádnou shodu a 1 totální strukturální shodu dvou obrazů.
- *Korelace* určuje míru lineárního vztahu mezi dvěma veličinami. V případě registrace korelace, tak potom je pravděpodobné, že tyto procesy na sobě závisejí. V rámci registrace obrazu je využíváno korelačního koeficientu nabývající hodnot od -1, což určuje totální negativní shodu po 1, což určuje totální pozitivní shodu.
- *MSE (Mean Squared Error)* je používáno jako ukazatel míry nepodobnosti mezi referenčním a rotovaným obrazem. Tento ukazatel určuje kvadrát průměrné difference mezi těmito obrazy. Jako jediný z analyzovaných parametrů není normován. Nižší hodnota indikuje kvalitnější průběh registrace.

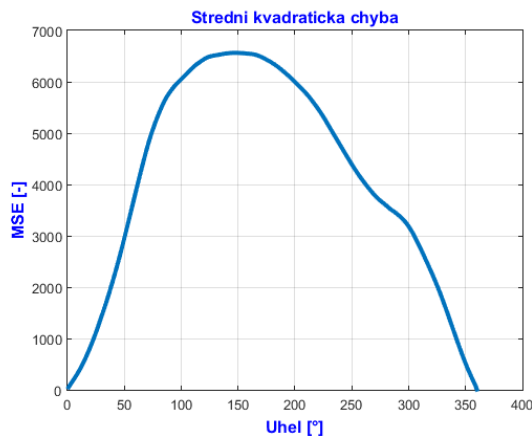
Následující grafy reprezentují proces geometrické registrace obrazu na základě srovnání jednotlivých parametrů pro registraci obrazu pro vybrané úhlové inkrementy. Z pohledu korelace a strukturální podobnosti vyšší hodnota indikuje lepší shodu, naopak nižší hodnoty kvadratické chyby předurčují kvalitnější registraci obrazu.



Obrázek 73: Konvergenční charakteristiky pro korelaci registrovaného obrazu



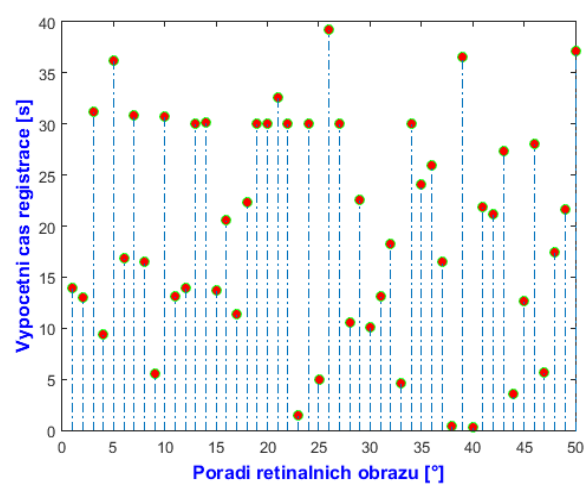
Obrázek 74: Konvergenční charakteristiky pro strukturalní podobnost registrovaného obrazu



Obrázek 75: Konvergenční charakteristiky pro střední kvadratickou chybu registrovaného obrazu

Na základě těchto konvergenčních charakteristik je registrace obrazu determinována jako vektor:  $[\max(\text{corr}), \max(SSIM), \min(MSE)]$ . Jednotlivé elementy vektoru selektují neoptimálnější řešení registrace obrazu cévního systému.

Důležitou charakteristikou procesu registrace cévního systému je rovněž časová komplexita. Z tohoto pohledu je důležitá časová náročnost celé registrace obrazu. Jistou limitací celého řešení je skutečnost, že registrovaný obraz je rotován pro všechny úhlové inkrementy, neboť není možné dopředu predikovat úhlový interval, který by byl apriorně vyloučen. Tento proces sebou nese zvýšené výpočetní nároky, za cenu, že máme informace o každém úhlu obrazové registrace. Následující výstup přináší srovnání výpočetní náročnosti pro 50 analyzovaných retinálních obrazů.



Obrázek 76: Časová komplexita registrace obrazu pro 50 retinálních záznamů

## 11 Závěr

Tato diplomová práce se zabývá vytvořením segmentačního modelu cévního systému sítnice a výpočtu koeficientů tortuozity s cílem její standardizace. Centrem pro děti s vadami zraku Oční kliniky Fakultní nemocnice v Ostravě byly dodány snímky sítnice nedonošených dětí pořízené přístrojem RetCam3. Tato data byla obdržena v anonymní formě.

V minulých letech se zabývalo několik studií segmentačními algoritmy s cílem extrakce cévního řečiště. Jednalo se o metody založené na Top-hat transformaci, Gaborovy transformace, strojovém učení a další. Výpočet tortuozity v rešersní části byl založen na druhé derivace či výpočtu ze stacionárních bodů.

Centrum pro děti s vadami zraku Oční kliniky FNO nám poskytla dataset grafických výstupů o 120 snímcích sítnice získaných u 50 pacientů pomocí snímání sítnice přístrojem RetCam3. Na snímcích z tohoto datasetu byla testována zvolená segmentační procedura. Později byl dodán nový dataset snímků o cca 2700 snímků, v kterém byly rozděleny snímky na fyziologické a patologické s definováním stupně ROP či přítomnosti hemoragie. V mém popředí zájmu, byla patologická data, která vykazují vyšší stupeň ROP či plus formu, kde je tortuozita viditelná a vůči nim stavím snímky fyziologické za účelem standardizace tortuozity.

V první fázi segmentačního algoritmu je segmentováno cévní zásobení od jiných anatomických struktur v obraze, kterým je např. optický disk. Následně dochází k vytvoření binární masky snímku celého cévního řečiště. Tato výstupní maska snímku označuje pixely v originálním snímku, které jsou součástí cévního řečiště bílou barvou (binárně 1) a všechny ostatní pixely jsou černé (binárně 0). Operátor druhé derivace se používá k dalšímu zvýraznění tenkých cévních struktur. Touto operací je cévní řečiště rozjasněno, zatímco jiné konstrukce s nulovou nebo pozitivní odezvou druhé derivace v průřezu směru budou ztmaveny. Cílem počáteční morfologické filtrační operace je zdůraznit vaskulaturu a zachovat přechody bifurkace cévního řečiště. Algoritmus využívá rozdíl mezi supremem a infimem morfologické operace otevření aplikovanou na původní snímek se dvěma lineárními strukturními elementy různých velikostí. Šum a jiné struktury, které nepatří mezi cévní řečiště nemohou obsahovat strukturní elementy, při jakékoliv rotaci nebudou takovou operací zachovány. Hysterezní prahování snímku se využívá k vytvoření segmentované masky cévního řečiště. Skeletonizace masky umožňuje identifikace bodů v snímku, kde se kříží cévy (bifurkace a přechody).

Parametry nastavení zůstávaly většinou stejné, pouze v závislosti na kontrastu snímku se měnilo nastavení prahovacích hodnot a v některých případech i délka lineárního vyhlazovacího filtru, za účelem dosažení vhodné extrakce cév s cílem maximálně senzitivní detekce cévního systému, při minimální hladině šumu. Při nastavení nižších hodnot prahů se zobrazují i jemnější cévy v pozadí, zatímco při vyšším nastavení prahu snímek zobrazuje hlavní cévy cévního řečiště a eliminuje drobnější cévy.

Zvolená segmentační metoda byla testována v kontrastu vůči 4 alternativním segmentačním přístupům (Bottom-hat transformace, Top-hat transformace, morfologické operace, Gaborova transformace). Segmentované snímky kontrastní a nekontrastní z RetCamu3 alternativními metodami byly vyhodnocovány vůči zvolené segmentační metodě na bázi Heenghena, která je považována za referenční. Pro hodnocení podobnosti snímků byly zvoleny parametry (SSIM – strukturní index podobnosti, jenž vyjadřuje míru podobnosti dvou testovaných obrazů a nabývá hodnot 0-1, kde 0 indikuje žádnou shodu a 1 totální strukturální shodu dvou obrazů; MSE (střední kvadratická chyba) je používána jako ukazatel míry nepodobnosti mezi referenčním a alternativně segmentovaným obrazem. Tento ukazatel určuje kvadrát průměrné difference mezi těmito obrazy; Korelační koeficient udává

lineární závislost mezi snímky. Čím je vyšší tento koeficient, tím je korelace vyšší a tím si jsou i více snímky lineárně podobné. Na základě sumarizačního srovnání, které vychází ze zprůměrovaných hodnot parametrů, lze vyvodit, že dle parametrů se nejvíce přibližují k referenční metodě morfologické operace a Bottom-hat segmentace.

Pro výpočet tortuozity ze segmentovaného cévního řečiště je potřeba transformovat segmentovaný snímek na soustavu souřadnic. A to za pomoci převodu plné matice na řádkou tak, že jsou potlačeny všechny nulové prvky. Dále bylo vhodné zjistit jednotlivé souřadnice všech bodů nově vzniklého grafu. K tomu byla využita jednoduchá operace k vyhledávání nenulových prvků v matici, jež vrací informaci o pozici bodu v podobě souřadnic  $x, y$ . Následně došlo k výpočtu délky zakřivení, kde  $(x_i, y_i)$  jsou souřadnice  $i$ -tého pixelu v cévním segmentu a cévní segment má  $N$  jednotlivých bodů. Poté je vypočtena přímá vzdálenost mezi prvním a posledním bodem cévy a poměrem těchto dvou hodnot byl zjištěn koeficient tortuozity. Tento algoritmus byl testován na datasetu snímků z RetCamu3 rozdělených na snímky patologické a fyziologické.

Následně došlo ke statistickému zpracování získaných hodnot koeficientů tortuozity z patologických a fyziologických snímků s cílem standardizovat hodnotu tortuozity. Mez mezi fyziologickými a patologickými snímky byla určena ze základních statistických parametrů jako je maximum, minimum, průměr, krabicové grafy apod. Na základě koeficientu tortuozity se předpokládá, že snímky s fyziologickými hodnotami dosahují hodnot vyšších než 400, zatímco snímky patologické jsou pod touto hranicí. Dalším kritériem pro hodnocení tortuozity je křížová korelace mezi patologickými a fyziologickými snímky. Každý patologický snímek byl korelován vůči všem testovaným fyziologickým snímkům. Po empirickém sledování se dá tvrdit, že na základě nízkých korelačních koeficientů mezi fyziologickými a patologickými cévami je vysoká diferencovatelnost. Platí, že čím nižší je hodnota korelačního koeficientu, tím je nižší shoda mezi snímky.

Jedním z posledních kroků praktické části bylo navrhnout algoritmus pro registraci cévního systému. Registrace obrazu je proces, sloužící ke srovnání dvou a více obrazů, jenž mohou být vzájemně vůči sobě posunuty. Tyto rozdíly mohou být způsobeny deformacemi tkání tlakem při snímání kamerou. Navržená metodika registrace sítnicových obrazů vychází ze skutečnosti, že jednotlivé obrazy od stejného pacienta mohou, vůči sobě, být otočeny (rotovány) o úhlový inkrement, který způsobuje geometrické difference mezi jednotlivými obrazy. V tomto algoritmu je první sejmutý obraz brán jako referenční, a ostatní obrazy jsou geometricky korigovány vůči této referenci. Pro objektivizaci nejlepší nastavení geometrické rotace je využíváno SSIM, MSE a korelace.

Výhodou zvoleného segmentačního algoritmu je, že není nutné specifické předzpracování snímku, neboť analyzovaná segmentační metoda disponuje dostatečnou senzitivitou i v prostředí, kde anatomické struktury mají horší rozlišitelnost vlivem slabšího kontrastu. Také výhodou této metody je absence šumu v segmentovaném modelu cévního řečiště.

Vysoká variabilita snímků, která je způsobena odlišným kontrastem mezi řečištěm a pozadím, nerovnoměrným osvětlením v snímaných obrazech širokoúhlým polem a vysoká viditelnost choroidálních cév spojená s nedostatečnou pigmentací dětské cévnatky představuje úskalí snímků. Dalšími problémy mohou být: nízké rozlišení 640x480 pixelů, pohybové artefakty a přítomnost úzkých cév na snímku, jenž vznikají kvůli širokoúhlému pohledu kamery.

Nevýhodou jsou vyšší hodnoty koeficientu tortuozity u patologických snímků to může být způsobeno tím, že u některých patologických snímků se tortuozita projevuje málo, není u nich diagnostikována plus forma nebo je u nich diagnostikováno nižší stádium ROP. Důvodem může také být nedostatečná detekce jemnějších cév, v kterých může být detekováno patologické vinutí cév. To pak

může být příčinou vyšších hodnot koeficientu tortuozity. Znamená to, že výsledky těchto koeficientů jsou plně závislé na segmentaci a výsledném modelu, na který je pak aplikován algoritmus pro vyhodnocení tortuozity.

## 12 Seznam použité literatury

- [1] KŘEŠŤANOVÁ, Alice. Algoritmus pro automatizovanou obrazovou detekci a hodnocení tortuozity sítnicového cévního řečiště [online]. Ostrava, 2016. Bakalářská práce. Vysoká škola báňská – Technická univerzita v Ostravě. [cit. 2017-02-08].  
Dostupné z: <<https://dspace.vsb.cz/handle/10084/116259>>
- [2] TIMKOVIČ, Juraj. Screening, diagnostika a léčba retinopatie nedonošených dětí [online]. Brno, 2017. Disertační práce. Masarykova univerzita v Brně [cit. 2017-02-08].  
Dostupné z: <[https://is.muni.cz/th/431399/lf\\_d/](https://is.muni.cz/th/431399/lf_d/)>
- [3] BASHOUR, Mounir. Retinopathy of Prematurity Ophthalmologic Approach. *Medscape* [online]. 2016, [cit. 2017-02-09]. Dostupné z: <<http://emedicine.medscape.com/article/1225022-overview>>
- [4] SMITH, Lois E. H.. Through The Eyes of a Child: Understanding Retinopathy through ROP The Friedenwald Lecture. *iovs an ARVO journal* [online]. 2008, [cit. 2017-02-10]. DOI: 10.1167/iovs.08-2584. Dostupné z <<http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2164782>>
- [5] JAYADEV, Chaitra, Anand VINEKAR, Poornima MOHANACHANDRA, Samir DESAI, Amit SUVEER, Shwetha MANGALES, Noel BAUER, Bhujang SHETTY. Enhancing Image Characteristics of Retinal Images of Aggressive Posterior Retinopathy of Prematurity Using a Novel Software, (RetiView). *BioMed ReSearch International* [online]. 2015, [cit.2017-02-18]. DOI: 10.1155/2015/898197. Dostupné z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4512601/>>
- [6] HART, William E., Michael GOLDBAUM, Paul KUBE, Mark R. Nelson. Measurement and Classification of Retinal Vascular Tortuosity. *Research Gate* [online]. 1970, [cit. 2017-02-19]. DOI: 10.1016/S1386-5056(98)00163-4. Dostupné z:  
<[https://www.researchgate.net/publication/2750734\\_Measurement\\_and\\_Classification\\_of\\_Retinal\\_Vascular\\_Tortuosity](https://www.researchgate.net/publication/2750734_Measurement_and_Classification_of_Retinal_Vascular_Tortuosity)>
- [7] TURIOR, Rashmi, Pornthep CHUTINANTVARODOM, Bunyarit UYYANONVARA. Automatic tortuosity classification using machine learning approach. *Applied Mechanics and Materials* [online]. 2013, [cit. 2017-02-25]. DOI: 10.4028/www.scientific.net/AMM.241-244.3143.  
Dostupné z: <[http://www2.siit.tu.ac.th/bunyarit/publications/2013\\_Rashmi\\_AppliedMechanics1.pdf](http://www2.siit.tu.ac.th/bunyarit/publications/2013_Rashmi_AppliedMechanics1.pdf)>
- [8] MAPAYI, Temitope, Jules R. TAPAMO, Serestina VIPIRI, Adedayo O. ADIO. Automatic Retinal Vessel Detection and Tortuosity Measurement. *Image Analysis and Stereology* [online]. 2016, [cit. 2017-06-14]. DOI: 10.5566/ias. 1421. Dostupné z: <<https://www.ias-iss.org/ojs/IAS/article/viewFile/1421/1001>>
- [9] KAUR, Manvir, Dr Rajnessh TALWAR. Review on: Blood Vessel Extraction and Eye Retinopathy Detection. *International Journal of Computer Science and Information Technologies* [online]. 2014, [cit. 2017-06-18]. ISSN: 0975-9646. Dostupné z <<https://www.semanticscholar.org/paper/Review-on-Blood-Vessel-Extraction-and-Eye-Retinopa-Kaur/0caa586704b1e8173b28ff814f699c60007cc7db>>
- [10] FRAZ, M. M., P. REMANGNINO, A. HOPPE, B. UYYANONVARA, A. R. RUDNICKA, C. G. OWEN, S. A. BARMAN. Blood Vessel Segmentation Methodologies in Retinal Images – A Survey. *Computer methods and programs in biomedicine* [online]. 2012, [cit. 2017-06-20]. DOI: 10.1016/j.cmpb.2012.03.009. Dostupné z:



<[https://www.researchgate.net/publication/224824117\\_Blood\\_vessel\\_segmentation\\_methodologies\\_in\\_retinal\\_images\\_-\\_A\\_survey](https://www.researchgate.net/publication/224824117_Blood_vessel_segmentation_methodologies_in_retinal_images_-_A_survey)>

[11] KUBICEK, Jan, Jana KOSTURIKOVA, Marek PENHAKER, Martin AUGUSTYNEK, Kamil KUČA. Segmentation based on Gabor Transformation with Machine Learning: Modeling of Retinal Blood Vessels System from RetCam images and Tortuosity Extraction. *IOS Press Ebooks* [online]. 2017, [cit. 2017-07-29]. DOI: 10.3233/978-1-61499-800-6-270. Dostupné z: <<http://ebooks.iospress.nl/volumearticle/47571>>

[12] KUBICEK, Jan, J. TIMKOVIC, A. KRESTANOVA, M. AUGUSTYNEK, M. PENHAKER, I. BRYJOVA. Morphological Segmentation of Retinal Blood Vessels and Consequent Tortuosity Extraction. *Journal of Telecommunication Electronic and Computer Engineering* [online]. 2017, [cit. 2017-08-08]. ISSN: 2180-1843. Dostupné z: <<http://journal.utem.edu.my/index.php/jtec/article/view/3579>>

[13] LIAO, Miao, Y. ZHAO, X. Wang, P. Dai. Retinal Vessel Enhancement Based on Multi-scale Top-hat Transformation and Histogram Fitting Stretching. *Optics & Laser Technology* [online]. 2013, [cit. 2017-10-05]. ISSN 0030-3992 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.optlastec.2013.10.018>. Dostupné z: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0030399213003927>>

[14] NAZARI Ain, M. MUSTAFA, M. ZULKIFLEY. Segmentation of Retinal Blood Vessels By Top-hat Multi-scale Detection for Optic Disc Removal. *Jurnal Teknologi* [online]. 2015, [cit. 2017-10-09]. DOI: <http://dx.doi.org/10.11113/jt.v77.6226>. Dostupné z: <<http://www.jurnalteknologi.utm.my/index.php/jurnalteknologi/article/view/6226>>

[15] Image Sciences Institute. *DRIVE: Digital Retinal Images for Vessel Extraction* [online]. 2017, [cit. 2017-10-13]. Dostupné z: <<https://www.isi.uu.nl/Research/Databases/DRIVE/>>

[16] STructured Analysis of the Retina. *What is STARE?* [online]. 2013, [cit. 2017-10-15]. Dostupné z: <<http://cecas.clemson.edu/~ahoover/stare/>>

[17] HOOVER Adam, V. KOUZNETSOVA, M. GOLDBAUM. Locating Blood Vessels in Retinal Images by Piecewise Threshold Probing of a Matched Filter Response. *IEEE Transactions on Medical Imaging* [online]. 2000, [cit. 2017-10-15]. DOI: 10.1109/ICCKE.2013.6682815. Dostupné z: <<http://ieeexplore.ieee.org/document/845178/?reload=true>>

[18] HENEGHAN Conor, J. FLYNN, M. O'KEEFE, M. CAHILL. Characterization of Changes in Blood Vessel Width and Tortuosity in Retinopathy of Prematurity Using Image Analysis. *Medical Image Analysis* [online]. 2002, [cit. 2018-03-18]. DOI: 10.1016/S1361-8415(02)00058-0. Dostupné z: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12426111>>

[19] ZHOU, W., A. C. BOVIK, H. R. SHEIKH, and E. P. SIMONCELLI. "Image Quality Assessment: From Error Visibility to Structural Similarity. *IEEE Transactions on Image Processing* [online]. 2004, [cit. 2018-03-20]. DOI: 10.1109/TIP.2003.819861. Dostupné z: <<http://www.cns.nyu.edu/pub/lcv/wang03-preprint.pdf>>

[20] Documentation - immse. *http://MathWorks* [online]. [cit. 2018-03-20]. Dostupné z: <<https://www.mathworks.com/help/images/ref/immse.html>>

- [21] Documentation – corr2. *http://MathWorks* [online]. [cit. 2018-03-20]. Dostupné z: <<https://www.mathworks.com/help/images/ref/corr2.html>>
- [22] SOJKA, Eduard. Digitální zpracování a analýza obrazů. [online]. Ostrava, 2000. Vysoká škola báňská – Technická univerzita v Ostravě. [cit. 2018-03-23]. ISBN: 80-7078-746-5. Dostupné z: <[http://www.cs.vsb.cz/licev/skripta\\_dzo.pdf](http://www.cs.vsb.cz/licev/skripta_dzo.pdf)>
- [23] KOŠTUŘÍKOVÁ, Jana. Extrakce retinálního cévního systému na základě Gaborovy transformace [online]. Ostrava, 2017. Bakalářská práce. Vysoká škola báňská – Technická univerzita v Ostravě. [cit. 2018-01-04]. Dostupné z: <<https://dspace.vsb.cz/handle/10084/118930>>
- [24] KUSHOL, Rafsanjany. KABIR Md. Hasanul, SALEKIN Md Sirajus. Contrast Enhancement by Top-Hat and Bottom-Hat Transform with Optimal Structuring Element: Application to Retinal Vessel Segmentation. *Image Analysis and Recognition* [online]. 2017, [cit. 2018-01-05]. DOI: 10.1007/978-3-319-59876-5\_59. Dostupné z: <[https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-59876-5\\_59](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-59876-5_59)>

## **Seznam příloh**

Příloha I

Obsah CD

## **Příloha I Obsah CD**

- Diplomová práce
- Segmentační algoritmus pro modelování sítnicového cévního systému
- Algoritmus pro výpočet koeficientu tortuozity
- Algoritmus pro registraci obrazu
- Segmentační algoritmy alternativních metod
- Algoritmus pro porovnání alternativních metod vůči zvolené metodě
- Algoritmus pro statistické zpracování koeficientů tortuozity